

Malicon®
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
(SmPC)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ

Malicon®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ

➤ **Malicon® f.c. tab's 20mg/tab**: Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει Citalopram hydrobromide που αντιστοιχεί σε 20mg Σιταλοπράμης.

➤ **Malicon® f.c. tab's 40mg/tab**: Κάθε δισκίο επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο περιέχει Citalopram hydrobromide που αντιστοιχεί σε 40mg Σιταλοπράμης.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις:

- Μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο. Προφυλακτική θεραπεία κατά των υποτροπών και της εμφάνισης νέων επεισοδίων κατάθλιψης.
- Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία.
- Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Τα δισκία **Malicon®** χορηγούνται σε μια δόση το βράδυ.

Μείζων καταθλιπτικό επεισόδιο και προφυλακτική θεραπεία κατά των υποτροπών και της εμφάνισης νέων επεισοδίων κατάθλιψης.

Η συνήθης δόση είναι 20mg μια φορά την ημέρα. Εάν κλινικώς ενδείκνυται, αυξάνεται η δόση σε 40mg και εάν είναι απαραίτητο στο μέγιστο των 60mg/ημέρα. Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης, δηλαδή 10-30mg/ημέρα.

Το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα εγκαθίσταται μέσα σε 2 έως 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και επομένως πρέπει να συνεχίζεται επί κατάλληλο χρονικό διάστημα, συνήθως 4-6 μήνες για να επιτευχθεί η σταθεροποίηση του αποτελέσματος και να προληφθούν οι υποτροπές. Οι ασθενείς που πάσχουν από υποτροπιάζουσα κατάθλιψη, ίσως χρειασθεί να συνεχίσουν τη θεραπεία για μια σειρά ετών ώστε να αποφευχθούν νέα επεισόδια κατάθλιψης.

Διαταραχή πανικού

Αρχικά 10mg/ημέρα. Μετά από μια εβδομάδα η δόση αυξάνεται στα 20mg/ημέρα. Η βέλτιστη δόση είναι συνήθως 20-30mg/ημέρα. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι το μέγιστο των 60mg/ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης.

Η θεραπεία για τη διαταραχή πανικού είναι μακροχρόνια.
Διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος έχει καταδειχθεί κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας (1 έτους).

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

Συνίσταται αρχική δόση 20mg (1 δισκίο) ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά ανά 20mg μέχρι τα 60mg (3 δισκία) ημερησίως, αν κριθεί απαραίτητο κατά την κλινική αξιολόγηση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης.

Η έναρξη της δράσης στη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής εμφανίζεται μέσα σε 2-4 εβδομάδες και η βελτίωση αυξάνει με την πάροδο του χρόνου.

Παιδιά: Το **Malicon**[®] δεν πρέπει να χορηγείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών, βλέπε λήμμα 4.4. «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση».

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Να δίδεται η χαμηλότερη δόση του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος για τους ενήλικες και να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης <20ml/min)

4.3 Αντενδείξεις: Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή στα έκδοχα του προϊόντος. Ταυτόχρονη ή πρόσφατη (λιγότερο από 14 ημέρες) θεραπεία με αναστολείς της MAO.

4.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας), καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά και θυμό) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λάμβαναν αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, εντούτοις, αποφασισθεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή, λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων. Επιπλέον, δεν υπάρχουν μεγάλης διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον αφορά τη σωματική ανάπτυξη, την ωρίμανση, τη διανοητική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς.

Η Σιταλοπράμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή τουλάχιστον επί 14 ημέρες μετά τη διακοπή τους. Οι αναστολείς της MAO δεν πρέπει να χορηγούνται πριν παρέλθουν 7 ημέρες από τη διακοπή της Σιταλοπράμης.

Η πιθανότητα αυτοκτονίας σε ασθενείς με κατάθλιψη παραμένει μέχρις ότου επέλθει σημαντική ύφεση, γιατί η μείωση της ψυχοκινητικής αναστολής μπορεί να αρχίσει πριν από την αντικαταθλιπτική δράση.

Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας, η Σιταλοπράμη πρέπει να διακοπεί και να αρχίσει θεραπεία με νευροληπτικό.

Μερικοί ασθενείς με διαταραχή πανικού εμφανίζουν έντονα συμπτώματα άγχους στην αρχή της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά. Αυτή η παράδοξη αρχική αύξηση του άγχους είναι πιο έντονη κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της θεραπείας και υποχωρεί με τη συνέχιση της θεραπείας (μέσα σε δύο εβδομάδες).

Αιμορραγικές εκδηλώσεις:

Συνίσταται να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι συγχρόνως με τη Σιταλοπράμη λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικά, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή άλλα φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο της αιμορραγίας. Προσοχή επίσης συνίσταται και για ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών καταστάσεων.

Τάσεις αυτοκτονίας

Η πιθανότητα απόπειράς αυτοκτονίας ενυπάρχει σε σημαντικό βαθμό σε σοβαρές μορφές κατάθλιψης και ενδέχεται να υλοποιηθεί από τον ασθενή στο αρχικό στάδιο της θεραπείας όταν ως συνέπεια της τελευταίας βελτιώνεται η υποβουλησία του ασθενούς.

Συνεπώς η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να συνδυάζεται με την τακτική παρακολούθηση των ασθενών κατά την αρχική φάση της θεραπείας.

Παράλληλα το φάρμακο θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ποσότητες τέτοιες που να καλύπτουν τις ανάγκες του ασθενούς μεταξύ δύο διαφορετικών παρακολουθήσεων από το γιατρό. Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος σκόπιμης υπέρβασης των θεραπευτικών δόσεων.

Αυτοκτονία/ αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμών και αυτοκτονίας (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά τη διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση.

Κατά τη γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το **Malicon**[®] συνταγογραφείται μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία.

Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για το λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που παίρνονται κατά τη θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να παίρνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζόμενων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν από την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και για αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετά-ανάλυση ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών 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 αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Εξάρτηση - Απόσυρση

Δεν υπάρχουν έως σήμερα προκλινικές και κλινικές ενδείξεις ότι οι ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης προκαλούν εξάρτηση.

Ωστόσο, όσον αφορά στην απόσυρση, η απότομη διακοπή της χορήγησης των φαρμάκων αυτών μπορεί να προκαλέσει ορισμένα συμπτώματα (ζάλη, παραισθήσεις, κεφαλαλγία, ναυτία, άγχος) που όμως είναι ήπια και παροδικά.

Γι' αυτό το λόγο, συνίσταται η διακοπή της φαρμακευτικής ουσίας να γίνεται προοδευτικά και πάντοτε σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος γιατρού.

Σε γενικές γραμμές επειδή είναι δύσκολο να προβλεφθεί ακριβώς από τα πειραματικά δεδομένα η εξατομικευμένη αντίδραση του ασθενούς σε φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, θα πρέπει με ιδιαίτερη προσοχή να χρησιμοποιούνται τα φάρμακα αυτά σε άτομα με ιστορικό κατάχρησης ψυχοφαρμάκων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της MAO μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές κρίσεις και αποτελεί αντένδειξη (βλ. 4.3 και 4.4).

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με λίθιο ή τρυπτοφάνη και με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ. σουματρυπτάνη).

Δεν συνίσταται η σύγχρονη λήψη με οινόπνευμα.

Η συγχορήγηση με προϊόντα που περιέχουν Υπερικό/Βαλσαμόχορτο (St. John's Wort /Hypericum perforatum) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ελαφρά αυξημένα επίπεδα Σιταλοπράμης στον ορό έχουν παρατηρηθεί κατά την ταυτόχρονη θεραπεία ορισμένες φαινοθειαζίνες (λεβομεπρομαζίνη κ.λπ.) αλλά δεν έχουν κλινική σημασία.

Φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση:

Η σύγχρονη χορήγηση με αντιπηκτικά φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικά, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή άλλα

φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγιών.

4.6Κύηση και γαλουχία:

Πειράματα σε ζώα δεν έδωσαν ενδείξεις τερατογόνου δράσης. Η Σιταλοπράμη δεν επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία και δεν προκαλεί περιγεννητικές επιπλοκές. Πολύ χαμηλές ποσότητες μεταφέρονται με το γάλα από τη μητέρα στο θηλάζον νεογνό.

Η ασφάλεια της Σιταλοπράμης κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει εξακριβωθεί. Για αυτό το **Malicon®** δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και σε μητέρες που θηλάζουν, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος για την ασθενή υπερβαίνει το θεωρητικό κίνδυνο για το έμβρυο ή το θηλάζον βρέφος.

4.7Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Η Σιταλοπράμη έχει ελάχιστη επίδραση στη γνωστική και ψυχοκινητική απόδοση και η αλληλεπίδραση με την αλκοόλη δεν είναι αξιόλογη. Όμως σε ασθενείς στους οποίους συνταγογραφούνται ψυχοτρόπα φάρμακα μπορεί να αναμένεται κάποια επίδραση στην ικανότητα προσοχής και συγκέντρωσης και πρέπει να προειδοποιούνται για αυτό. Κατά τα άλλα, όλα εξαρτώνται από την αντίδραση του ασθενούς στο φάρμακο. Πρέπει να εξετάζεται σε συνεργασία με το γιατρό.

4.8Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με το **Malicon®** είναι γενικά λίγες, ήπιες και θεραπεύσιμες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται συχνότερα είναι ναυτία, υπνηλία, αυξημένη εφίδρωση, ξηροστομία και τρόμος. Είναι περισσότερο εμφανείς κατά την πρώτη ή τις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας και εν συνεχεία μειώνονται καθώς βελτιώνεται η καταθλιπτική κατάσταση.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αιμορραγικών εκδηλώσεων όπως εκχυμώσεις, αιμορραγία από τον κόλπο, αιμορραγία από τον γαστρεντερικό σωλήνα ή από άλλες βλεννογονικές επιφάνειες.

Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Citalopram ή λίγο μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.4).

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με τη Σιταλοπράμη:

Συχνές

- Δέρμα και εξαρτήματα του: αυξημένη εφίδρωση.
- Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό σύστημα: κεφαλαλγία, τρόμος, ζάλη.
- Διαταραχές όρασης: διαταραχή προσαρμογής οφθαλμών.
- Ψυχιατρικές Διαταραχές: υπνηλία, αϋπνία, ευερεθιστότητα, νευρικότητα.
- Γαστρεντερικές διαταραχές: ναυτία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, διάρροια.
- Διαταραχές καρδιακής συχνότητας και καρδιακού ρυθμού: αίσθημα παλμών.
- Σώμα ως σύνολο: εξασθένιση.

Λιγότερο συχνές

- Δέρμα και εξαρτήματα του: εξάνθημα, κνίδωση.

- Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό σύστημα: παραισθησία, ημικρανία.
- Ειδικές αισθήσεις: διαταραχές οράσεως, αλλοίωση γεύσης.
- Ψυχιατρικές Διαταραχές: διαταραχές ύπνου, μειωμένη libido, μειωμένη συγκέντρωση, διαταραγμένα όνειρα, αμνησία, άγχος, αυξημένη όρεξη, ανορεξία, απάθεια, ανικανότητα, απόπειρα αυτοκτονίας, σύγχυση, χάσημα.
- Γαστρεντερικές Διαταραχές: δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, σιελόρροια.
- Μεταβολισμός και διαταραχές θρέψης: μείωση σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους.
- Καρδιακές Διαταραχές: ορθοστατική υπόταση.
- Διαταραχές καρδιακής συχνότητας και καρδιακού ρυθμού: ταχυκαρδία.
- Διαταραχές Αναπνευστικού: ρινίτις.
- Ουροποιογεννητικές Διαταραχές: πολυουρία, διαταραχές ούρησης.
- Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος θηλέων: ανοργασμία.
- Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος αρρένων: διαταραχές εκσπερμάτισης.
- Σώμα ως σύνολο: κόπωση.

Σπάνιες

- Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος: μυαλγία.
- Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό σύστημα: εξωπυραμιδικές διαταραχές, σπασμοί.
- Ειδικές αισθήσεις: εμβοές ώτων.
- Ψυχιατρικές Διαταραχές: ευφορία, αυξημένη libido.
- Διαταραχές Αναπνευστικού: βήχας.
- Σώμα ως σύνολο: κακουχία.

4.9Υπερδοσολογία:

Συμπτώματα

Ελαφρά δηλητηρίαση- δόσεις <600mg:

Κόπωση, αδυναμία, καταστολή, ζάλη, τρόμος των χειρών, ναυτία, κρύος ιδρώτας.

Βαριά δηλητηρίαση- η μεγαλύτερη δόση ήταν 1800-2000mg, δηλαδή περίπου 45-50 φορές μεγαλύτερη από τη μέση δόση:

Τα συμπτώματα ήταν απάθεια που εξελίχθηκε σε λήθαργο, μια κρίση μη ειδικών μυϊκών σπασμών, κυάνωση, επιπόλαιη και θορυβώδης αναπνοή, οφειλόμενη ίσως σε εισρόφηση και κολπική ταχυκαρδία (ρυθμός 128).

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Πρέπει να γίνεται πλύση στομάχου όσο το δυνατόν γρηγορότερα μετά από λήψη από το στόμα. Οι αεραγωγοί διατηρούνται ανοικτοί με διασωλήνωση αν χρειασθεί. Χορήγηση οξυγόνου σε περίπτωση υποξαιμίας και διαζεπάμης σε περίπτωση σπασμών. Συνίσταται ιατρική παρακολούθηση επί περίπου 24 ώρες. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά ο ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από τη χορήγηση ανταγωνιστή της σεροτονίνης (π.χ. μεθυσσεργίδη).

5.ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Αντικαταθλιπτικό.

ATC: N06AB04.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες:

Η Σιταλοπράμη είναι δικυκλικό παράγωγο του φθαλενίου με αντικαταθλιπτική δράση. Βιοχημικές μελέτες και μελέτες συμπεριφοράς έχουν δείξει ότι η φαρμακοδυναμική δράση της Σιταλοπράμης σχετίζεται ιδίως με εξαιρετικά ισχυρή αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT, 5-υδροξυτρυπταμίνη-σεροτονίνη).

Η Σιταλοπράμη δεν επηρεάζει την επαναπρόσληψη της νορεπινεφρίνης, ντοπαμίνης ή GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος).

Επίσης η Σιταλοπράμη όπως και οι μεταβολίτες της δεν έχει αντινοταμινεργικές, αντιαδρενεργικές, αντισεροτονινεργικές, αντιισταμινεργικές ή αντιχολινεργικές (αντιμουςκαρινικές) ιδιότητες και δεν αναστέλλει τη MAO (μονοαμινοξειδάση). Η Σιταλοπράμη δεν αλληλεπιδρά με τη βενζοδιαζεπίνη, το GABA ή τους οπιοειδείς υποδοχείς. Όπως και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και οι άλλοι αναστολείς της επαναπρόσληψης 5-HT, η Σιταλοπράμη καταστέλλει τον ύπνο REM (με ταχείες κινήσεις των οφθαλμών) και αυξάνει το βαθύ βραδυκυματικό ύπνο. Η ικανότητα καταστολής της έναρξης του ύπνου REM που παρατηρείται στις αρχές της θεραπείας της κατάθλιψης φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό θετικής θεραπείας.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η έλλειψη ή η πολύ μικρή συγγένεια με τους χολινεργικούς μουςκαρινικούς υποδοχείς, τους υποδοχείς ισταμίνης και τους α-αδρενοϋποδοχείς, επειδή η αναστολή αυτών των υποδοχέων οδηγεί σε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ξηροστομία, ορθοστατική υπόταση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες:

Η Σιταλοπράμη απορροφάται γρήγορα μετά από χορήγηση από το στόμα. Τα μέγιστα επίπεδα στον ορό επιτυγχάνονται σε διάστημα 2-4 ωρών μετά την ημερησία δόση. (Μέγιστα επίπεδα επιτυγχάνονται κατά μέσο όρο σε 2 ώρες μετά τη λήψη των σταγόνων και 3 ώρες μετά τη λήψη των δισκίων). Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα των σταγόνων είναι περίπου 25% μεγαλύτερη από αυτή των δισκίων.

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής είναι περίπου 14 L/kg (όρια 12-16 L /kg). Η σύνδεση με πρωτεΐνη είναι περίπου 80%.

Η βιοδιαθεσιμότητα της Σιταλοπράμης από το στόμα είναι σχεδόν πλήρης. Έχει δειχθεί γραμμική σχέση μεταξύ των επιπέδων πλάσματος σε σταθερή κατάσταση και της χορηγούμενης δόσης με μέσες συγκεντρώσεις 250nM επιτυγχανόμενες με τη συχνότερη δοσολογία των 40mg ημερησίως. Η βιολογική ημιζωή είναι περίπου 1-1/2 ημέρες και επίπεδα σταθερής καταστάσεως Σιταλοπράμης επιτυγχάνονται συνήθως μέσα στην πρώτη εβδομάδα της χορηγήσεως. Η πλειονότητα των ασθενών έχουν επίπεδα σταθερής κατάστασης της τάξης των 100-400nM με ημερήσια δόση 40mg. Σε ηλικιωμένους ασθενείς έχουν βρεθεί υψηλότερα επίπεδα φαρμάκου, μεγαλύτερη διάρκεια ημιζωής και μειωμένες τιμές απομάκρυνσης, λόγω του μειωμένου μεταβολικού ρυθμού.

Η Σιταλοπράμη μεταβολίζεται σε δεσμεθυλσιταλοπράμη, διδεσμεθυλσιταλοπράμη, σιταλοπράμη-N-οξείδιο και παράγωγο προπιονικού οξέος. Ενώ το παράγωγο του προπιονικού οξέος είναι αδρανές, η δεσμεθυλσιταλοπράμη, η

διδεσμεθυλσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη-N-οξειδίο είναι επίσης εκλεκτικοί αναστολείς της προσλήψεως 5-HT, αν και ασθενέστεροι από τη μητρική ουσία.

Η Σιταλοπράμη κατανέμεται στον οργανισμό όπως και τα άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμάκου και απομεθυλιωμένων μεταβολιτών στους πνεύμονες, στο ήπαρ και στους νεφρούς και χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο σπλήνα, στην καρδιά και στον εγκέφαλο. Το φάρμακο και οι μεταβολίτες διέρχονται το φραγμό του πλακούντα και κατανέμονται στο έμβρυο με τρόπο παρόμοιο με εκείνον που παρατηρείται στον οργανισμό της μητέρας.

Στους ασθενείς η αμετάβλητη Σιταλοπράμη επικρατεί στο πλάσμα. Ο λόγος συγκεντρώσεως σταθερής καταστάσεως Σιταλοπράμης/δεσμεθυλσιταλοπράμης είναι κατά μέσο όρο 3,4 σε δείγματα 15 ωρών και 2,0 σε δείγματα 24 ωρών. Τα επίπεδα διδεδεσμεθυλσιταλοπράμης και σιταλοπράμης-N-οξειδίου στο πλάσμα είναι αμελητέα. Δεν έχει αποκαλυφθεί σχέση μεταξύ επιπέδου πλάσματος και αποτελέσματος για τη Σιταλοπράμη και οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν φαίνεται να σχετίζονται σαφώς με τις συγκεντρώσεις φαρμάκου στο πλάσμα.

Η συστηματική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 0,4 L/λεπτό. Η αποβολή γίνεται τόσο με τα ούρα, όσο και με τα κόπρανα (13,14). Ο συντελεστής μετατροπής από nM σε ng/ml (αναφερόμενος στη βάση) είναι 0,32 για τη Σιταλοπράμη και 0,31 για τη δεσμεθυλσιταλοπράμη.

Κλινικές λεπτομέρειες

Η αντικαταθλιπτική δράση συνήθως αρχίζει μετά 2-4 εβδομάδες.

Οι ελαφρές καταπραυντικές ιδιότητες της Σιταλοπράμης την κάνουν ιδιαίτερα χρήσιμη για μακροχρόνια θεραπεία. Επίσης η Σιταλοπράμη δεν προκαλεί αύξηση βάρους, ούτε ενισχύει σημαντικά τη δράση του οινοπνεύματος.

Η Σιταλοπράμη δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό σύστημα αγωγής ή στην πίεση του αίματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών της Σιταλοπράμης είναι χαμηλή και στη μεγάλη πλειονότητα τα συμπτώματα είναι παροδικά και ήπιου βαθμού.

5.3 Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Οι τοξικολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η Σιταλοπράμη έχει υψηλό περιθώριο ασφάλειας στη χρόνια λήψη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Έκδοχα: Starch maize, Lactose monohydrate, Glycerol (85%), Cellulose microcrystalline, Croscarmellose sodium, Magnesium stearate.

Επικάλυψη: OPADRY Y-I-7000: Methylhydroxypropylcellulose, Macrogol 400, Titanium dioxide E171 CI 77891.

6.2 Διάρκεια ζωής:

36 μήνες για προϊόν διατηρημένο σύμφωνα με τις οδηγίες.

6.3Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.4Φύση και συστατικά του περιέκτη:

➤ **Malicon® f.c. tab's 20mg/tab:** Χάρτινο κουτί που περιέχει δύο Blisters των 14 δισκίων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο και μια οδηγία χρήσης. Bt x 28 (Blist. 2 x 14).

➤ **Malicon® f.c. tab's 40mg/tab:** Χάρτινο κουτί που περιέχει δύο Blisters των 14 δισκίων επικαλυμμένων με λεπτό υμένιο και μια οδηγία χρήσης. Bt x 28 (Blist. 2 x 14).

6.5Οδηγίες χρήσης/χειρισμού

Δεν είναι απαραίτητες.

7.ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

54 Μενάνδρου, 10431 Αθήνα

Τηλ. 210 52.22.282 Φάξ 210 52.41.368

E-mail: info@normahellas.gr, http://: www.normahellas.gr

8.ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ

Rafarm ΑΕΒΕ, Κορίνθου 12, 1545 Ν.Ψυχικό

9.ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

➤ **Malicon® f.c. tab's 20mg/tab:** 36613/21-5-2009

➤ **Malicon® f.c. tab's 40mg/tab:** 36615/21-5-2009

10.ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:

31-1-2007

11.ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Μάιος 2009.

NORMA ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

Μενάνδρου 54, 10431 Αθήνα.

Τηλ. 210 52.22.282 Φαξ 210 52.41.368

E-mail: info@normahellas.gr, http://www.normahellas.gr



SmPC-2690601_02-02