

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

**ZECLICID**

f.c.tabs 20 mg/tab & 40 mg/tab

**1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

ZECLICID

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ( ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ)**

Citalopram hydrobromide αντιστοιχούσα σε 20mg ή 40mg citalopram.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο.

**4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

**4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις**

Μείζων κατάθλιψη.

Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία.

**4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης**

Τα δισκία σιταλοπράμης χορηγούνται σε μία δόση το βράδυ.

Μείζων κατάθλιψη

Η συνήθης δόση είναι 20mg μία φορά την ημέρα. Εάν κλινικώς ενδείκνυται, αυξάνεται η δόση σε 40mg και εάν είναι απαραίτητο στο μέγιστο των 60mg/ημέρα.

Ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης, δηλαδή 10-30mg/ημέρα.

Παιδιά: Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση.

Η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και επομένως πρέπει να συνεχίζεται επί κατάλληλο χρονικό διάστημα, συνήθως 4-6 μήνες στη διπολική συναισθηματική διαταραχή.

Παρατεταμένη θεραπεία ίσως επί μερικά έτη μπορεί να έχει προληπτική δράση στην υποτροπιάζουσα κατάθλιψη στη μονοπολική συναισθηματική διαταραχή.

Σε περίπτωση αϋπνίας ή μεγάλης ανησυχίας συνίσταται πρόσθετη θεραπεία με βενζοδιαζεπίνη στην οξεία φάση μέχρι την ανάρρωση.

### Διαταραχή πανικού

Αρχικά 10mg/ημέρα. Μετά από μία 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.

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

### **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαίσθησία στο φάρμακο. Ταυτόχρονη ή πρόσφατη (λιγότερο από 14 ημέρες) θεραπεία με αναστολείς της MAO.

### **4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παίρνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή τουλάχιστον επί 14 ημέρες μετά τη διακοπή τους.

Οι ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια πρέπει να αρχίσουν τη θεραπεία με χαμηλή δόση και να παρακολουθούνται προσεκτικά.

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).

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις**

Η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της MAO μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές κρίσεις.

Ελαφρά αυξημένα επίπεδα σιταλοπράμης στον ορό έχουν παρατηρηθεί κατά την ταυτόχρονη θεραπεία με ορισμένες φαινοθειαζίνες (λεβομεπρομαζίνη κ.λ.π.) αλλά δεν έχουν κλινική σημασία.

### **4.6 Κύηση και γαλουχία**

Η ασφάλεια της σιταλοπράμης κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει εξακριβωθεί. Γι' αυτό το Citalopram δεν πρέπει να χορηγείται κατά τη 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.

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.

#### **4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η σιταλοπράμη έχει ελάχιστη επίδραση στη γνωστική ψυχοκινητική απόδοση και η αλληλεπίδραση με την αλκοόλη δεν είναι αξιόλογη. Κατά τα άλλα, όλα εξαρτώνται από την κατάσταση του ασθενούς. Πρέπει να εξετάζεται σε συνεργασία με το γιατρό.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με το Citalopram είναι γενικά λίγες, ήπιες και θεραπεύσιμες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται συχνότερα είναι ναυτία, αυξημένη τάση για εφίδρωση, μειωμένη σιαλόρροια κεφαλαλγία και μειωμένη διάρκεια ύπνου. Είναι περισσότερο εμφανείς κατά την πρώτη ή τις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας και εν συνέχεια μειώνονται καθώς βελτιώνεται η καταθλιπτική κατάσταση.

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

##### **Συμπτώματα**

Ελαφρά δηλητηρίαση – δόσεις < 600mg:

Κόπωση, αδυναμία, καταστολή, ζάλη, τρόμος των χεριών, 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, μία 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.

Συνιστάται ιατρική παρακολούθηση επί περίπου 24 ώρες. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά ο ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από τη χορήγηση ανταγωνιστή της σεροτονίνης (π.χ. μεθουσεργίδη).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντικαταθλιπτικό

### **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 5-HT(5-υδροξυτρυπταμίνης ή σεροτονίνης). Η σιταλοπράμη δεν επηρεάζει την επαναπρόσληψη NA (νορεπινεφρίνης) και επομένως είναι ειδικός ισχυρός αναστολέας 5-HT. Δεν ασκεί επίδραση στην επαναπρόσληψη DA (ντοπαμίνης) ή GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος).

Επίσης η σιταλοπράμη όπως και οι μεταβολίτες της δεν έχει αντιντοπαμινεργικές, αντιαδρενεργικές, αντισεροτονινεργικές, αντιϊσταμινικές ή αντιχολινεργικές (αντιμουσκαρινικές) ιδιότητες και δεν αναστέλλει τη MAO (μονοαμινοξειδάση). Η σιταλοπράμη δεν αλληλεπιδρά με τη βενζοδιαζεπίνη, το GABA ή τους οπιοειδείς υποδοχείς. Μετά από παρατεταμένη θεραπεία η ανασταλτική αποτελεσματικότητα για την επαναπρόσληψη 5-HT παραμένει αμετάβλητη και η σιταλοπράμη δεν προκαλεί μεταβολές στην πυκνότητα των υποδοχέων των νευροδιαβιβαστών, όπως παρατηρείται με τα περισσότερα τρικυκλικά και τα νεότερα άτυπα αντικαταθλιπτικά.

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 δράσης στους χολινεργικούς μουσκαρινικούς υποδοχείς, τους υποδοχείς ισταμίνης και τους α-αδρενοϋποδοχείς, επειδή η αναστολή αυτών των υποδοχέων οδηγεί σε ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με πολλά αντικαταθλιπτικά φάρμακα, π.χ. ξηροστομία, ορθοστατική υπόταση.

Οι τοξικολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη έχει υψηλό περιθώριο ασφαλείας στη χρόνια λήψη.

### **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 ημερήσια δόση.

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 περίπου 250 nM 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 δεσμεθυσιταλοπράμη, διδεσμεθυσιταλοπράμη, σιταλοπράμη -N-οξειδιο και παράγωγο προπιονικού οξέος. Ενώ το παράγωγο του προπιονικού οξέος είναι αδρανές, η δεσμεθυσιταλοπράμη, η διδεσμεθυσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη -N-οξειδιο είναι επίσης εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόληψης 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 στη 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 / δεσμεθυσιταλοπράμης είναι κατά μέσο όρο 3.4 σε δείγματα 15 ωρών και 2.0 σε δείγματα 24 ωρών. Τα επίπεδα διδεσμεθυσιταλοπράμης 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 (8.9)

Η συστηματική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 0.4L/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 / δεσμεθυσιταλοπράμη.

#### Κλινικές λεπτομέρειες

Η αντικαταθλιπτική δράση συνήθως αρχίζει μετά 2-4 εβδομάδες.

Οι ελαφρές καταπραϋντικές ιδιότητες της σιταλοπράμης την κάνουν ιδιαίτερα χρήσιμη για μακροχρόνια θεραπεία. Επίσης η σιταλοπράμη δεν προκαλεί αύξηση βάρους , ούτε ενισχύει σημαντικά τη δράση του οιονπνεύματος.

Η σιταλοπράμη δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό σύστημα αγωγής ή στην πίεση του αίματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Επίσης η σιταλοπράμη δεν επηρεάζει το αιματολογικό, το ηπατικό ή το νεφρικό σύστημα. Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών της σιταλοπράμης είναι χαμηλή και στη μεγάλη πλειονότητα τα συμπτώματα είναι παροδικά και ήπιου βαθμού.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Starch Maize, Lactose Monohydrate, Glycerol, Cellulose, Microcrystalline, Croscarmellose Sodium, Magnesium Stearate.

Επικάλυψη :

Methylhydroxypropylcellulose, Macrogol 400, Titanium Dioxide CI 77891 E171.

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Ταυτόχρονη ή πρόσφατη (λιγότερο από 14 ημέρες) θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ.

### **6.3 Διάρκεια ζωής**

36 μήνες.

### **6.4 Ειδικές προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος**

Διατηρείται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.

### **6.5 Φύση και συστατικά περιέκτη**

Τα δισκία συσκευάζονται σε blisters (PVC-PVDC/ Aluminium foil) με τυπωμένα τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και της παρτίδας. Κάθε blister περιέχει 14 ή 20 δισκία. Κάθε κουτί περιέχει 14, 28 ή 100 δισκία και μία οδηγία χρήσης.

### **6.6 Οδηγίες χρήσης / χειρισμού**

Δεν είναι απαραίτητες.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Verisfield (UK) Ltd, 41 Chalton Street, London, NW1 1JD, UK

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Zeclicid tabs 20 mg: 48695/17-7-2007

**ZECLICID f.c.tabs 20 mg & 40 mg**

---

Zeclicid tabs 40 mg: 48702/17-7-2007