

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Citalopram Pfizer 10 mg compresse rivestite con film

Citalopram Pfizer 20 mg compresse rivestite con film

Citalopram Pfizer 40 mg compresse rivestite con film

### 2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 10 mg di citalopram come citalopram bromidrato.

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 20 mg di citalopram come citalopram bromidrato.

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 40 mg di citalopram come citalopram bromidrato.

Eccipienti:

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 22,86 mg di lattosio monoidrato

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 45,72 mg di lattosio monoidrato

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 91,44 mg di lattosio monoidrato

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3 FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

10 mg: Compresse rivestite con film di colore bianco, rotonde, biconvesse con inciso "A" su un lato e "05" sull'altro lato.

20 mg: Compresse rivestite con film di colore bianco, a forma di capsule, biconvesse con inciso "A" su un lato e "0" e "6" sull'altro lato separati da una linea di frattura.

La compressa può essere divise in due dosi uguali.

40 mg: Compresse rivestite con film di colore bianco, a forma di capsule, biconvesse con inciso "A" su un lato e "0" e "7" sull'altro lato separati da una linea di frattura.

La compressa può essere divise in due dosi uguali.

### 4 INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni Terapeutiche

- Episodi di depressione maggiori.
- Crisi di panico con o senza agorafobia.

#### 4.2 Posologia e Modo di Somministrazione

##### Posologia

##### *Episodi di depressione maggiore*

L'effetto antidepressivo non comparirà prima di due settimane dall'inizio del trattamento. I pazienti devono essere trattati per un periodo di tempo sufficiente, il trattamento deve essere continuato per almeno 4-6 mesi dopo che il paziente risulta essere libero dai sintomi, in modo da assicurare la scomparsa dei sintomi. Il citalopram deve essere interrotto lentamente: prestare attenzione nel ridurre la dose gradualmente in un periodo di 1-2 settimane (vedere paragrafo 4.4).

Adulti:

Citalopram deve essere somministrato come singola dose orale giornaliera da 20 mg.

Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino a un massimo di 40 mg al giorno.

*Crisi di panico:*

Adulti:

Per la prima settimana di trattamento la dose raccomandata è di 10 mg, successivamente la dose viene aumentata a 20 mg al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino a un massimo di 40 mg al giorno.

Occorrono fino a 3 mesi per il manifestarsi di una piena risposta terapeutica. Può essere necessario un trattamento protratto per diversi mesi.

*Pazienti anziani (> 65 anni di età):*

Per i pazienti anziani, la dose deve essere ridotta a metà della dose raccomandata, ad esempio 10 – 20 mg al giorno. La dose massima raccomandata per gli anziani è pari a 20 mg al giorno.

*Popolazione pediatrica*

Citalopram Pfizer non deve essere usato nel trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.4).

*Pazienti con funzionalità epatica ridotta:*

Per i pazienti con insufficienza epatica lieve o moderata, la dose iniziale raccomandata per le prime due settimane di trattamento è di 10 mg al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino a un massimo di 20 mg al giorno. Si consiglia cautela e una attenzione maggiore nella titolazione posologica in pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta (vedere paragrafo 5.2).

*Pazienti con funzionalità renale ridotta:*

Non è richiesto alcun aggiustamento della dose se il paziente soffre di lieve o ridotta funzionalità renale. Si deve prestare cautela nei pazienti che presentano grave alterazione della funzionalità renale (clearance della creatinina inferiore a 30 ml/min, vedere paragrafo 5.2), poiché non sono disponibili dati clinici per tale classe di pazienti.

*Sintomi in seguito a interruzione del trattamento:*

Si deve evitare una brusca interruzione del trattamento. Quando si interrompe il trattamento con citalopram, la dose deve essere gradualmente ridotta in un periodo di almeno 1 o 2 settimane in modo da diminuire il rischio di reazioni da sospensione (vedere paragrafi 4.4 e 4.8). Se, durante la diminuzione o l'interruzione del trattamento, compaiono sintomi inaccettabili, deve essere preso in considerazione il ripristino della dose precedentemente prescritta. Successivamente, il medico potrà riprendere il decremento della dose, ma in modo più graduale.

*Metabolizzatori lenti del CYP2C19:*

Per i pazienti noti per essere metabolizzatori lenti in merito al CYP2C19 è raccomandata una dose iniziale di 10 mg al giorno durante le prime due settimane di trattamento. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino a un massimo di 20 mg al giorno (vedere paragrafo 5.2).

*Modo di somministrazione:*

Citalopram deve essere somministrato in un'unica dose orale alla mattina o alla sera. Le compresse possono essere assunte con o senza cibo, ma con liquidi.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati nel paragrafo 6.1.

*IMAO (inibitori delle monoamino ossidasi)*

In alcuni casi si sono presentati sintomi simili alla sindrome serotoninergica.

Citalopram non deve essere somministrato a pazienti che ricevono Inibitori delle Monoamino Ossidasi (IMAO), compresa selegelina, in dosi giornaliere superiori a 10 mg/die.

Citalopram non deve essere somministrato per almeno 14 giorni dopo l'interruzione di un trattamento con un MAOI irreversibile o, nel caso di un MAO reversibile (RIMA), per il tempo definito nel testo di prescrizione dei RIMA. Gli IMAO non devono essere somministrati prima di 7 giorni dall'interruzione del trattamento con citalopram (vedere paragrafo 4.5).

Citalopram è controindicato in combinazione con linezolid a meno che non siano presenti nelle vicinanze strutture per l'osservazione e il monitoraggio della pressione arteriosa (vedere paragrafo 4.5).

Citalopram non deve essere usato insieme a pimozide (vedere anche paragrafo 4.5).

Citalopram è controindicato per i pazienti di cui è noto che sono affetti da prolungamento dell'intervallo QT o sindrome congenita del QT lungo.

Citalopram è controindicato in co-somministrazione con medicinali noti per causare un prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5).

#### **4.4 Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso**

Per il trattamento di pazienti anziani e di pazienti con ridotta funzionalità epatica e renale, vedere paragrafo 4.2.

##### *Popolazione pediatrica*

Citalopram non deve essere usato nel trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi hanno evidenziato una maggiore frequenza di comportamenti di tipo suicidario (tentato suicidio o pensieri suicidari) e ostilità (principalmente aggressione, comportamento di opposizione e rabbia) rispetto a quelli trattati con placebo. Se, in base a bisogni clinici, viene comunque deciso di trattare tali pazienti con antidepressivi, questi devono essere attentamente monitorati per la possibile comparsa di sintomi suicidari.

Inoltre, sono assenti dati di sicurezza a lungo termine riguardanti la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale di bambini e adolescenti.

##### Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento clinico

La depressione è associata con un rischio incrementato di pensieri suicidari, di autolesionismo e suicidi (comportamenti suicidari). Tale rischio rimane fino a quando non si verifica una significativa remissione. Se non si manifesta un significativo miglioramento durante le prime settimane di trattamento, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino alla comparsa di tale miglioramento. Vi è esperienza clinica che il rischio di suicidio aumenta nelle prime fasi di guarigione.

Altre condizioni psichiatriche per le quali è prescritto citalopram possono essere associate a un incrementato rischio di eventi correlati al suicidio. Le stesse precauzioni osservate per pazienti trattati per disturbi depressivi maggiori devono pertanto essere osservate nel trattamento di pazienti con altri disturbi psichiatrici.

Pazienti con anamnesi di eventi correlati al suicidio, o che mostrano un significativo grado di ideazione suicidaria già prima dell'inizio del trattamento, sono noti avere un rischio più elevato di sviluppare pensieri suicidi o effettuare tentativi di suicidio, e devono essere sottoposti a attento monitoraggio durante il trattamento. Una meta-analisi di studi clinici, controllati verso placebo condotti con antidepressivi somministrati a pazienti adulti con disturbi psichiatrici, ha mostrato un rischio aumentato di pensieri suicidari nei pazienti di età inferiore ai 25 anni trattati col medicinale rispetto al placebo.

I pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, devono essere tenuti sotto stretta osservazione durante la terapia specie nelle prime fasi del trattamento e nelle successive modifiche di dosaggio. I pazienti (e coloro che assistono i pazienti) devono essere avvertiti della necessità di monitorare qualsiasi peggioramento clinico, di comportamento o pensiero suicidario e inusuale cambiamento nel comportamento, e avvertire immediatamente il medico se si presentano tali sintomi.

#### Ansia paradossa

Alcuni pazienti con attacchi di panico hanno avuto esperienza di un aumento dei sintomi di ansia all'inizio del trattamento con antidepressivi. Questa reazione paradossale solitamente scompare entro due settimane dall'inizio del trattamento. È consigliata una bassa dose di partenza per ridurre la probabilità di effetto ansiogeno paradossale (vedere paragrafo 4.2).

#### Iponatriemia

Iponatriemia, probabilmente dovuta a inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH), è stata segnalata come rara reazione indesiderata con l'uso di SSRI; generalmente essa è reversibile con l'interruzione della terapia. Pazienti donne anziane sembrano avere un rischio particolarmente alto.

#### Acatisia/Irrequietezza psicomotoria

L'uso di citalopram è stato associato a sviluppo di acatisia, caratterizzata da irrequietezza soggettivamente spiacevole o dolorosa e necessità di movimenti frequenti accompagnati da incapacità a stare seduti o fermi. Questa è più frequente nelle prime settimane di trattamento. Un incremento della dose può essere dannoso nei pazienti che sviluppano tali sintomi.

#### Mania

Un cambiamento verso la fase maniacale può comparire in pazienti con malattia maniaco-depressiva. Se il paziente entra in fase maniacale, citalopram deve essere interrotto.

#### Convulsioni

Le convulsioni sono un rischio potenziale con i farmaci antidepressivi. La somministrazione di citalopram deve essere interrotta nei pazienti che sviluppano convulsioni. Il citalopram deve essere evitato nei pazienti con epilessia instabile, mentre i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati. La somministrazione di citalopram deve essere interrotta in caso di aumento della frequenza delle convulsioni.

#### Diabete

Il trattamento con un SSRI può alterare i livelli glicemici in pazienti con diabete. Può essere pertanto necessario adattare la dose di insulina e/o ipoglicemizzante orale.

#### Sindrome serotoninergica

In rari casi, è stata segnalata sindrome serotoninergica in pazienti trattati con SSRI. Una combinazione di sintomi quali agitazione, tremore, miocloni, ai quali contribuisce anche l'ipertermia può indicare lo sviluppo di tale condizione. La terapia con citalopram deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato un trattamento sintomatico.

#### Medicinali serotoninergici

Il citalopram non deve essere usato contemporaneamente con i medicinali che hanno effetto serotoninergico quali sumatriptan e altri triptani, tramadolo, ossitriptan e triptofano.

#### Emorragia

Con SSRI sono stati riportati casi di prolungamento del tempo di sanguinamento e/o anomalie nel sanguinamento quali ecchimosi, emorragie ginecologiche, sanguinamenti gastrointestinali, e altri sanguinamenti cutanei o delle mucose (vedere paragrafo 4.8). Cautela è consigliata nei pazienti che assumono SSRI, in particolar modo con uso concomitante di sostanze attive che notoriamente influenzano la funzione piastrinica o che possono incrementare il rischio di emorragia, così come in pazienti con storia di disturbi nel sanguinamento (vedere paragrafo 4.5).

### ECT (terapia elettroconvulsiva)

L'esperienza clinica di somministrazione concomitante di citalopram è limitata; pertanto è consigliabile prestare attenzione.

### Inibitori reversibili, selettivi delle MAO-A

La combinazione di citalopram con inibitori delle MAO-A è solitamente non raccomandata a causa del rischio di insorgenza di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

Per informazioni sul trattamento concomitante con MAO inibitori non selettivi e irreversibili vedere paragrafo 4.5.

### Erba di San Giovanni

Effetti indesiderati possono essere più comuni durante l'uso concomitante di citalopram e preparazioni vegetali contenenti Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*). Pertanto citalopram e preparazioni contenenti Erba di San Giovanni non devono essere assunte contemporaneamente (vedere paragrafo 4.5).

### Sintomi da sospensione osservati in seguito a interruzioni del trattamento con SSRI

I sintomi da sospensione sono comuni quando il trattamento è interrotto, particolarmente se l'interruzione è brusca (vedere paragrafo 4.8). In uno studio clinico con citalopram di prevenzione di ricaduta, eventi indesiderati dopo sospensione del trattamento attivo sono stati osservati nel 40% dei pazienti verso il 20% dei pazienti che hanno continuato ad assumere citalopram.

Il rischio di sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, inclusi la durata e il dosaggio della terapia e la velocità di riduzione della dose. Vertigini, disturbi sensoriali (inclusa parestesia), disturbi del sonno (inclusi insonnia e sogni intensi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, mal di testa, diarrea, palpitazioni, instabilità emozionali, irritabilità, e disturbi visivi sono le reazioni riportate più comunemente. In generale questi sintomi sono lievi o moderati, comunque, possono presentarsi di grave intensità in alcuni pazienti.

Questi solitamente appaiono entro i primi giorni dall'interruzione del trattamento, ma ci sono stati casi molto rari in cui tali sintomi sono comparsi in pazienti che hanno saltato inavvertitamente una dose.

In generale questi sintomi sono autolimitanti e solitamente si risolvono in due settimane, sebbene in alcuni individui si possono prolungare (2-3 mesi o più). Pertanto, occorre raccomandare che, per l'interruzione del trattamento, citalopram venga gradualmente ridotto in un periodo di diverse settimane o mesi, in accordo a quelli che sono i bisogni del paziente (vedere "*Sintomi da sospensione osservati in seguito a interruzione del trattamento SSRI*", paragrafo 4.2).

### Psicosi

Il trattamento di pazienti psicotici con episodi di depressione può portare a incremento dei sintomi della psicosi.

### Prolungamento dell'intervallo QT

Citalopram è risultato causare un prolungamento dose dipendente dell'intervallo QT. Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta, prevalentemente in pazienti di sesso femminile, con ipopotassiemia o con un preesistente prolungamento dell'intervallo QT o altre patologie cardiache (vedere paragrafi 4.3, 4.5, 4.8, 4.9, 5.1).

Si consiglia cautela con i pazienti affetti da significativa bradicardia, in pazienti con recente infarto acuto del miocardio o con insufficienza cardiaca non compensata.

Squilibri elettrolitici come ipopotassiemia e ipomagnesemia aumentano il rischio di aritmie maligne e devono essere corretti prima di iniziare il trattamento con citalopram.

Se si trattano pazienti con patologia cardiaca stabile, si deve considerare l'opportunità di effettuare un controllo ECG prima di iniziare il trattamento.

Se durante il trattamento con citalopram si dovessero presentare segni di aritmia cardiaca, il trattamento deve essere sospeso e deve essere effettuato un ECG.

#### Eccipienti

Le compresse contengono lattosio monoidrato. Pazienti con rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

#### Interazioni farmacodinamiche

A livello farmacodinamico, sono stati riportati casi di sindrome serotoninergica con citalopram, moclobemide e buspirone.

#### Combinazioni controindicate

##### *MAO-inibitori*

L'uso simultaneo di citalopram e MAO-inibitori può provocare gravi effetti indesiderati inclusa la sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.3).

Casi di reazioni gravi e a volte fatali sono stati riportati in pazienti che ricevono un SSRI in combinazione con un inibitore delle monoamino ossidasi (MAO), inclusi l'inibitore irreversibile MAOI selegelina, l'inibitore reversibile MAOI linezolid e la moclobemide, e in pazienti che hanno recentemente interrotto un trattamento con un SSRI e iniziato ad assumere un IMAO.

Alcuni di questi casi si presentano con sintomi simili alla sindrome serotoninergica. I sintomi di una interazione di una sostanza attiva con un MAOI includono: agitazione, tremore, mioclono, e ipertermia.

##### *Pimozide*

La co-somministrazione di una singola dose di 2 mg di pimozide in soggetti trattati con citalopram racemo 40 mg/die per 11 giorni ha provocato un incremento nell'AUC e nella  $C_{MAX}$  della pimozide, sebbene non consistentemente durante lo studio. La co-somministrazione di pimozide e citalopram ha provocato un incremento medio dell'intervallo QTc di circa 10 msec. La co-somministrazione di citalopram e pimozide è controindicata a causa di interazioni notate a basse dosi di pimozide.

##### *Prolungamento dell'intervallo QT*

Non sono stati condotti studi di farmacocinetica e farmacodinamica sull'associazione tra citalopram e altri medicinali che prolungano l'intervallo QT. Non può essere escluso un effetto additivo di citalopram con tali medicinali. Di conseguenza è controindicata la co-somministrazione di citalopram con medicinali che prolungano l'intervallo QT, quali antiaritmici di classe IA e III, antipsicotici (come derivati fenotiazinici, pimozide, aloperidolo), antidepressivi triciclici, alcuni agenti antimicrobici (come sparfloxacin, moxifloxacin, eritromicina IV, pentamidina, trattamenti antimalarici, in particolare alofantrina), alcuni antistaminici (astemizolo, mizolastina), etc.

#### Combinazioni che richiedono cautela nell'uso

##### *Selegilina (inibitore selettivo MAO-B)*

Uno studio di interazione farmacocinetica/farmacodinamica con somministrazione contemporanea di citalopram (20 mg/die) e selegilina (10 mg/die) (un inibitore selettivo delle MAO-B) non ha mostrato interazioni di rilevanza clinica. L'uso concomitante di citalopram e selegilina (in dosi superiori a 10 mg/die) non è raccomandato.

##### *Medicinali serotoninergici*

Litio e triptofano. Non è stata osservata alcuna interazione farmacodinamica in studi clinici nei quali il citalopram è stato somministrato contemporaneamente a litio. Comunque ci sono stati casi di incremento degli effetti quando gli SSRI sono stati somministrati con litio e triptofano e quindi l'uso concomitante di citalopram con questi medicinali deve essere effettuato prestando particolare attenzione. Il monitoraggio di routine dei livelli di litio deve essere continuato come al solito.

La co-somministrazione di medicinali serotoninergici (come tramadolo, sumatriptan) può portare ad un incremento degli effetti 5-HT associati.

L'uso simultaneo di citalopram e agonisti 5-HT, come sumatriptan e altri triptani, è sconsigliato, almeno fino a quando non saranno disponibili ulteriori informazioni (vedere paragrafo 4.4).

#### *Erba di San Giovanni*

Possono verificarsi interazioni dinamiche fra SSRI e rimedi a base di Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) con aumento degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4).

Le interazioni farmacocinetiche non sono state studiate.

#### *Emorragia*

Deve essere prestata attenzione ai pazienti trattati simultaneamente con anticoagulanti, medicinali che possono influenzare la funzionalità delle piastrine, quali anti-infiammatori non steroidei (FANS), acido acetilsalicilico, dipiridamolo, e ticlopidina o altri medicinali (come antipsicotici atipici, fenotiazine, antidepressivi triciclici) che possono incrementare il rischio di emorragia (vedere paragrafo 4.4).

#### *ECT (terapia elettroconvulsiva)*

Non esistono studi clinici che stabiliscono i rischi o i benefici dell'uso combinato di terapia elettroconvulsiva (ECT) e citalopram (vedere paragrafo 4.4).

#### *Alcol*

Non sono state dimostrate interazioni farmacodinamiche o farmacocinetiche fra citalopram e alcol. Comunque, la combinazione di citalopram e alcol è sconsigliata.

#### *Medicinali che inducono prolungamento dell'intervallo QT o ipokaliemia/ipomagnesiemia*

Attenzione deve essere prestata nell'uso concomitante di medicinali che prolungano l'intervallo QT o che inducono ipokaliemia/ipomagnesiemia in quanto questi, come il citalopram, possono prolungare l'intervallo QT.

#### *Medicinali che provocano abbassamento della soglia convulsiva*

Gli SSRI possono abbassare la soglia convulsiva. Attenzione è richiesta con uso concomitante con altri medicinali capaci di abbassare la soglia convulsiva (quali antidepressivi [triciclici, SSRI], neurolettici [fenotiazine, tioxanteni, e butirfenoni], meflochina, bupropione e tramadolo).

#### *Desipramina, imipramina*

Uno studio farmacocinetico non ha evidenziato alcun effetto sia sui livelli di citalopram che di imipramina, sebbene i livelli di desipramina, il metabolita primario della imipramina, siano risultati incrementati. Quando la desipramina è combinata con citalopram, è stato osservato un incremento delle concentrazioni plasmatiche di desipramina. Può essere necessaria una riduzione della dose di desipramina.

#### *Neurolettici*

L'esperienza non ha rivelato alcuna interazione di rilevanza clinica fra citalopram e neurolettici. Comunque, come con altri SSRI, la possibilità di un'interazione farmacodinamica non può essere esclusa.

#### *Interazioni farmacocinetiche*

La biotrasformazione di citalopram a demetilcitalopram è mediata dal CYP2C19 (circa il 38%), CYP3A4 (circa 31%) e CYP2D6 (circa 31%), isoenzimi del sistema citocromo P450. Il fatto che il citalopram sia metabolizzato da più di un CYP, rende l'inibizione della sua biotrasformazione poco probabile, in quanto

l'inibizione di un isoenzima può essere compensata dagli altri. Pertanto la co-somministrazione di citalopram con altri medicinali ha scarse probabilità di provocare interazioni farmacocinetiche nella pratica clinica.

#### *Cibo*

L'assorbimento e altre proprietà farmacocinetiche del citalopram non sono state influenzate dalla contemporanea somministrazione di cibo.

#### Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica del citalopram

La co-somministrazione con ketoconazolo (un potente inibitore del CYP3A4) non altera le proprietà farmacocinetiche del citalopram.

Uno studio di interazione farmacocinetica di citalopram e litio non ha mostrato nessuna interazione farmacocinetica (vedi anche sopra).

#### Cimetidina

Cimetidina (potente inibitore CYP2D6, 3A4 e 1A2) causa un moderato aumento dei livelli medi plasmatici di citalopram allo stato stazionario. Si raccomanda cautela quando si somministra citalopram in combinazione con cimetidina. Possono essere necessari aggiustamenti della dose.

La co-somministrazione di escitalopram (enantiomero attivo del citalopram) con omeprazolo (un inibitore del CYP2C19) 30 mg una volta al giorno ha provocato un moderato (circa il 50%) incremento delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram. Pertanto, attenzione deve essere posta nella somministrazione contemporanea con inibitori con CYP2C19 (ad esempio omeprazolo, esomeprazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Una riduzione nella dose del citalopram può essere necessaria in base al monitoraggio degli effetti indesiderati durante il trattamento concomitante.

#### Metoprololo

Escitalopram (enantiomero attivo del citalopram) è un inibitore dell'enzima CYP2D6. Attenzione deve essere prestata quando il citalopram viene co-somministrato con medicinali che sono metabolizzati principalmente da tale enzima e che hanno un ristretto indice terapeutico, quali flecainide, propafenone e metoprololo (quando usato per insufficienza cardiaca), o alcuni medicinali che agiscono sul SNC e che sono metabolizzati principalmente dal CYP2D6, ad esempio antidepressivi come la desipramina, clomipramina e nortriptilina o antipsicotici quali risperidone, tioridazina e aloperidolo. Devono essere garantiti aggiustamenti del dosaggio. La co-somministrazione con metoprololo ha provocato un raddoppio dei livelli plasmatici di metoprololo stesso, ma non ha incrementato in modo statisticamente significativo l'effetto del metoprololo sulla pressione sanguigna e sul ritmo cardiaco.

#### Effetti del citalopram su altri medicinali

Uno studio di interazione farmacocinetica/farmacodinamica di somministrazione concomitante di citalopram e metoprololo (un substrato del CYP2D6) ha mostrato un raddoppio delle concentrazioni di metoprololo, senza alcun significativo incremento degli effetti del metoprololo sulla pressione sanguigna e sul battito cardiaco di volontari sani.

Citalopram e demetilcitalopram sono inibitori trascurabili di CYP2C9, CYP2E1 e CYP3A4, e solo deboli inibitori di CYP1A2, CYP2C19 e CYP2D6, se confrontati con altri SSRI noti come inibitori significativi.

#### *Levomepromazina, digossina, carbamazepina*

Nessun cambiamento o solo lievi cambiamenti senza alcuna importanza clinica sono stati osservati quando citalopram è stato somministrato con substrati del CYP1A2 (clozapina e teofillina), del CYP2C9 (warfarin), del CYP2C19 (imipramina e mefenitoina), del CYP2D6 (sparteina, imipramina, amitriptilina, risperidone) e del CYP3A4 (warfarin, carbamazepina (e il suo metabolita carbamazepina epossido) e triazolam).

Nessuna interazione farmacocinetica è stata osservata fra citalopram e levopromazina, o digossina (a indicare che il citalopram né induce né inibisce la glicoproteina P).



## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

### Fertilità

I dati sugli animali hanno mostrato che citalopram può influenzare la qualità dello sperma (vedere paragrafo 5.3). Casi umani riportati con altri SSRI hanno indicato che tale effetto è reversibile. Dati post-marketing non hanno confermato tale effetto sulla fertilità.

### Gravidanza

Un significativo quantitativo di dati su donne incinte (più di 2500 dati successivi all'esposizione) indica l'assenza di tossicità neonatale/malformazioni al feto. Citalopram può essere usato durante la gravidanza in caso di necessità clinica, prendendo in considerazione gli aspetti qui sotto menzionati.

I neonati devono essere posti sotto osservazione se la madre ha usato citalopram durante le ultime fasi della gravidanza, in particolar modo nel terzo trimestre. Un'interruzione brusca del trattamento deve essere evitata durante la gravidanza.

I seguenti sintomi possono comparire in neonati la cui madre ha alternato SSRI/SNRI nelle ultime fasi della gravidanza: dolore respiratorio, cianosi, apnea, convulsioni, instabilità della temperatura, difficoltà nell'alimentazione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperreflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto continuo, sonnolenza e difficoltà a dormire. Questi sintomi possono essere dovuti a effetti serotoninergici o a sintomi da sospensione. Nella maggioranza dei casi, le complicazioni compaiono immediatamente o subito dopo (< 24 ore) il parto.

Dati epidemiologici suggeriscono che l'uso di SSRI in gravidanza, in particolar modo nell'ultimo periodo, può aumentare il rischio di ipertensione polmonare persistente nei neonati (PPHN). Il rischio osservato è stato di circa 5 casi per 1000 gravidanze. Nella popolazione normale si hanno 1 o 2 casi di PPHN ogni 1000 gravidanze.

### Allattamento

Citalopram è escreto nel latte materno. Si stima che il neonato riceva tramite suzione circa il 5% della dose giornaliera materna correlata al peso (in mg/kg). Nessun effetto o solamente effetti minori sono stati osservati nei lattanti. Comunque, le informazioni esistenti non sono sufficienti per stabilire il rischio per i bambini. Si raccomanda attenzione.

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Citalopram ha un'influenza minore o moderata sulla capacità di guidare e usare macchinari. Medicinali psicoattivi possono ridurre la capacità di elaborare valutazioni e di reagire alle emergenze. I pazienti devono essere informati su questi effetti e devono essere avvertiti del fatto che la loro capacità di guidare o di usare macchinari può essere influenzata.

## 4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati osservati con citalopram sono in genere di entità moderata e transitori. Questi sono più frequenti durante la prima o la seconda settimana del trattamento e, di solito, successivamente attenuati. Le reazioni avverse sono presentate secondo i MedDRA Preferred Term Level.

Un effetto dose-risposta è stato rilevato per le seguenti reazioni: incremento della sudorazione, bocca secca, insonnia, sonnolenza, diarrea, nausea e fatica.

La tabella sottostante mostra la percentuale di reazioni avverse da farmaco associate a SSRI e/o citalopram rilevate o in  $\geq 1\%$  dei pazienti in studi clinici in doppio-cieco controllati verso placebo o nel periodo post-marketing. Le frequenze sono definite come: molto comune ( $\geq 1/10$ ); comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/1.0000$ ,  $< 1/1.000$ ); molto raro ( $< 1/10.000$ ); non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

MedDRA Classificazione	Frequenza	Reazione indesiderata
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema	Non nota	Ipersensibilità, reazioni anafilattiche

immunitario		
Patologie endocrine	Non nota	Secrezione inappropriata di ADH
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Diminuzione dell'appetito, diminuzione di peso
	Non comune	Incremento dell'appetito, incremento di peso
	Raro	Iponatriemia
	Non nota	Ipokaliemia
Disturbi psichiatrici	Comune	Agitazione, diminuzione della libido, ansia, nervosismo, stato confusionale, orgasmo anormale (femminile), sogni anormali
	Non comune	Aggressività, depersonalizzazione, allucinazioni, mania
	Non nota	Attacchi di panico, bruxismo, irrequietezza, ideazioni suicidarie, comportamenti suicidari <sup>2</sup>
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Sonnolenza, insonnia
	Comune	Tremore, parestesia, vertigini, disturbi dell'attenzione
	Non comune	Sincope
	Raro	Convulsione tipo grande male, discinesia, disturbi del gusto
	Non nota	Convulsioni, sindrome serotoninergica, disturbi extrapiramidali, acatisia, disturbi dei movimenti.
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi
	Non nota	Disturbi della vista
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Comune	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Bradycardia, tachicardia
	Non nota	Aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta Prolungamento dell'intervallo QT <sup>1</sup>
Patologie vascolari	Raro	Emorragia
	Non nota	Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Sbadigli
	Non nota	Epistassi
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Bocca secca, nausea
	Comune	Diarrea, vomito, costipazione
	Non nota	Emorragia gastrointestinale (inclusa emorragia del retto)
Patologie epatobiliari	Raro	Epatite
	Non nota	Anomalie nei test di funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Incremento della sudorazione
	Comune	Prurito
	Non comune	Orticaria, alopecia, rash, porpora, reazioni di fotosensibilità
	Non nota	Ecchimosi, angioedema
Patologie muscoloscheletrico, del tessuto connettivo e delle ossa	Comune	Mialgia, artralgia
Patologie renali e urinarie	Non comune	Ritenzione urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	Impotenza, disturbi nell'eiaculazione, incapacità di eiaculare.
	Non comune	Femmine: Menorragia

	Non nota	Femmine: Metrorragia; Maschi: Priapismo, galattorrea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Fatica
	Non comune	Edema
	Raro	Piressia

Numero di pazienti: Citalopram/placebo = 1346/545

<sup>1</sup> Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi di prolungamento dell'intervallo QT e di aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta, prevalentemente in pazienti di sesso femminile, con ipopotassemia o con un preesistente prolungamento dell'intervallo QT o altre patologie cardiache (vedere paragrafi 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 e 5.1).

<sup>2</sup> Casi di ideazione suicidaria e di comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con citalopram o subito dopo l'interruzione del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

I seguenti ulteriori effetti indesiderati sono stati riportati durante gli studi clinici:

Molto comune: Mal di testa, astenia, disturbi del sonno.

Comune: Emicrania, palpitazioni, anomalie del gusto, capacità di concentrazione alterata, amnesia, anoressia, apatia, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, salivazione incrementata, rinite.

Raro: Incremento della libido, tosse, malessere.

Effetti di classe

Studi epidemiologici, condotti principalmente in pazienti di 50 anni di età o più anziani, hanno mostrato un rischio incrementato di fratture ossee durante in terapia con SSRI e TCA. Il meccanismo che conduce a tale rischio è sconosciuto.

*Sintomi da sospensione notati all'interruzione del trattamento con SSRI*

L'interruzione del trattamento con citalopram (in particolar modo se brusca) comporta solitamente sintomi da sospensione. Vertigini, disturbi sensoriali (inclusa parestesia), disturbi del sonno (inclusi insonnia e sogni intensi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, mal di testa, diarrea, palpitazioni, instabilità emozionale, irritabilità, e disturbi della vista sono le reazioni avverse più comunemente riportate. In genere, questi eventi variano da lievi a moderati e sono auto-limitanti, ma, in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati. Pertanto, è consigliabile un'interruzione graduale della dose quando il trattamento con Citalopram Pfizer non sia più richiesto (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione" e paragrafo 4.4 "Speciali avvertenze e precauzioni per l'uso").

#### **4.9 Sovradosaggio**

##### Tossicità

I dati clinici sul sovradosaggio da citalopram sono limitati e molti dei casi sono dovuti a sovradosaggio concomitante di altri medicinali e alcol. Casi fatali da sovradosaggio di citalopram sono stati riportati con somministrazione di citalopram da solo; comunque, per la maggior parte i casi fatali si sono presentati quando il sovradosaggio era concomitante con altre medicazioni.

##### Sintomi

I seguenti sintomi sono stati riportati in caso di overdose da citalopram: convulsioni, tachicardia, sonnolenza, prolungamento dell'intervallo QT, coma, vomito, tremore, ipotensione, arresto cardiaco, nausea, sindrome serotoninergica, agitazione, bradicardia, vertigini, blocco di branca, prolungamento dell'intervallo QRS, ipertensione, midriasi, torsione di punta, stupore, sudorazione, cianosi, iperventilazione, aritmia atriale e ventricolare.

##### Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il citalopram. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. Devono essere presi in considerazione carbone vegetale attivato, lassativi con attività osmotica (come

sodio solfato) e lavanda gastrica. In caso di perdita di coscienza, il paziente deve essere intubato. Devono essere monitorati l'ECG e i segni vitali.

In caso di sovradosaggio è consigliabile un monitoraggio ECG in pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio/bradiaritmie, in pazienti che utilizzano medicinali concomitanti che prolungano l'intervallo QT o in pazienti con alterazioni del metabolismo, ad esempio insufficienza epatica.

## **5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmaco terapeutica: Psicoanalettici, Antidepressivi, Inibitori selettivi della serotonina-ricaptazione.

ATC-code: N06AB04

Tolleranza all'effetto inibitore del citalopram sulla captazione della 5-HT non compare durante il trattamento a lungo termine.

L'effetto antidepressivo è probabilmente connesso con l'inibizione specifica della captazione della serotonina da parte dei neuroni cerebrali.

Citalopram non ha quasi alcun effetto sulla captazione neuronale di noradrenalina, dopamina e acido gamma-aminobutirrico. Il citalopram non mostra affinità, o mostra affinità molto scarsa, per i recettori colinergici, istaminergici e per un'ampia varietà di recettori adrenergici, serotoninergici e dopaminergici.

Il citalopram è un derivato biciclico dell'isobenzofurano che non è chimicamente correlato agli antidepressivi triciclici e tetraciclici o ad altri antidepressivi. I principali metaboliti del citalopram sono anche essi inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina, sebbene con inferiore attività. I metaboliti non sembrano contribuire all'effetto antidepressivo totale.

In uno studio in doppio cieco sull'ECG, controllato con placebo in volontari sani, la modifica dal basale nel QTc (correzione di Fridericia) è stata di 7,5 msec (90% CI 5,9-9,1) alla dose di 20 mg/die e di 16,7 msec (90% CI 15,0-18,4) alla dose di 60 mg/die (vedere sezioni 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 e 4.9).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

#### *Assorbimento:*

Il citalopram è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale: la massima concentrazione è raggiunta in media dopo 4 (1-7) ore. L'assorbimento è indipendente dall'assunzione di cibo. La biodisponibilità orale è di circa l'80%.

#### *Distribuzione:*

Il volume apparente di distribuzione è di 12-17 l/kg. Le proteine del plasma si legano al citalopram e ai suoi metaboliti in percentuali inferiori all'80%.

#### *Bio-trasformazione:*

Il citalopram è metabolizzato in demetilcitalopram, didemetilcitalopram, citalopram-N-ossido e nell'acido propionico-derivato deaminato. L'acido propionico-derivato è farmacologicamente inattivo. Il demetilcitalopram, il didemetilcitalopram e il citalopram-N-ossido sono inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, sebbene più deboli del composto precursore.

Il principale enzima responsabile della metabolizzazione è il CYP2C19. Un contributo al metabolismo è possibile anche da parte di CYP3A4 e CYP2D6.

#### *Eliminazione:*

L'emivita plasmatica è di circa 1,5 giorni. Dopo somministrazione sistemica, la clearance plasmatica è di circa 0,3-0,4 l/min, mentre, dopo somministrazione orale, la clearance plasmatica è di circa 0,4 l/min.

Il citalopram è essenzialmente eliminato attraverso il fegato (85%), ma parzialmente (15%) anche attraverso i reni. Una quantità pari al 12-23% del citalopram è eliminata inalterata nelle urine. La clearance epatica è approssimativamente di 0,3 l/min, mentre la clearance renale è di 0,05-0,08 l/min.

Le concentrazioni allo stato stazionario sono raggiunte dopo 1-2 settimane. Una relazione lineare è stata dimostrata fra le concentrazioni plasmatiche allo stato stazionario e le dosi somministrate. Una concentrazione plasmatica media di circa 300 nmol/l è raggiunta alla dose di 40 mg/die. Non esiste una relazione chiara tra i livelli plasmatici di citalopram e la risposta terapeutica o gli effetti indesiderati.

#### Popolazioni speciali

##### *Pazienti anziani (≥ 65 anni):*

Valori maggiori di emivita e diminuzione della clearance dovuti a un ridotto metabolismo sono stati dimostrati nei pazienti anziani.

##### *Funzionalità epatica ridotta:*

Il citalopram è eliminato più lentamente nei pazienti con funzionalità epatica ridotta. L'emivita del citalopram è circa il doppio e le concentrazioni di citalopram allo stato stazionario a una data dose sono circa il doppio rispetto ai pazienti con funzionalità epatica normale.

##### *Funzionalità renale ridotta:*

Un'emivita più lunga e un lieve aumento nell'esposizione al citalopram sono stati notati nei pazienti con funzionalità renale lievemente o moderatamente ridotta.

Il citalopram è eliminato più lentamente, senza un effetto importante sulla farmacocinetica. Non sono disponibili informazioni sulla farmacocinetica in pazienti che soffrono di gravi disfunzioni renali.

##### *Polimorfismo:*

È stato osservato che metabolizzatori lenti del CYP2C19 hanno concentrazioni plasmatiche di escitalopram doppie di quelle dei metabolizzatori rapidi. Nessuna alterazione significativa nell'esposizione è stata notata per i metabolizzatori lenti di CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2).

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici rivelano che non vi sono rischi particolari per gli uomini. Questi dati sono ottenuti da studi convenzionali di sicurezza farmacologica, genotossicità e carcinogenicità.

Fosfolipidosi è stata osservata in vari organi dopo dosaggi multipli nei ratti. L'effetto è risultato reversibile in seguito a interruzione del trattamento. Accumulo di fosfolipidi è stato osservato in studi su animali con molti farmaci cationici-amfifilici. La rilevanza clinica di questi dati non è chiara.

Studi di tossicità riproduttiva nei ratti hanno mostrato anomalie scheletriche nella prole, ma nessun incremento nella frequenza di malformazioni. Questi effetti possono essere correlati all'effetto farmacologico, ma possono essere causati anche da tossicità materna. Studi peri- e post-natali hanno mostrato un decremento della sopravvivenza della prole durante l'allattamento. Il rischio potenziale per la specie umana è sconosciuto.

Dati su animali hanno mostrato che citalopram causa una riduzione dell'indice di fertilità e dell'indice di gravidanza, una riduzione nel numero di impianti e sperma anomalo in seguito a livelli di esposizione ben maggiori di quelli umani.

## **6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

*Nucleo delle compresse:*

Lattosio monoidrato  
Amido di mais  
Copovidone  
Croscarmellosa sodica  
Cellulosa microcristallina  
Magnesio stearato

*Rivestimento delle compresse:*

Opadry White 03B58902 contiene:  
Ipromellosa  
Macrogol 400  
Titanio diossido (E171).

## **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3. Periodo di validità**

3 anni

## **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione di conservazione.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni in blister: Blister chiari di PVC/PVDC alluminio.

*Dimensioni delle confezioni:* 10, 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 112 o 120 compresse.

Contenitori in HDPE bianchi opachi con chiusura in polipropilene bianca opaca:

compresse da 10 mg e 20 mg:

30, 100 e confezioni ospedaliere da 200, 250, 500 e 1000 compresse

compresse da 40 mg:

30, 100 e confezioni ospedaliere da 200, 250, 500 compresse

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare

## **7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Italia S.r.l.  
Via Isonzo, 71  
04100 – Latina

## **8 NUMERO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 041526017/M - “10 mg compresse rivestite con film” 10 compresse in blister PVC-PVDC-AL

AIC n. 041526029/M - “10 mg compresse rivestite con film” 14 compresse in blister PVC-PVDC-AL

AIC n. 041526031/M - “10 mg compresse rivestite con film” 20 compresse in blister PVC-PVDC-AL

AIC n. 041526043/M - "10 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526056/M - "10 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526068/M - "10 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526070/M - "10 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526082/M - "10 mg compresse rivestite con film" 60 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526094/M - "10 mg compresse rivestite con film" 84 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526106/M - "10 mg compresse rivestite con film" 90 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526118/M - "10 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526120/M - "10 mg compresse rivestite con film" 112 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526132/M - "10 mg compresse rivestite con film" 120 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526144/M - "10 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in contenitore HDPE  
 AIC n. 041526157/M - "10 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in contenitore HDPE  
 AIC n. 041526169/M - "10 mg compresse rivestite con film" 200 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526171/M - "10 mg compresse rivestite con film" 250 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526183/M - "10 mg compresse rivestite con film" 500 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526195/M - "10 mg compresse rivestite con film" 1000 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526207/M - "20 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526219/M - "20 mg compresse rivestite con film" 14 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526221/M - "20 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526233/M - "20 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526245/M - "20 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526258/M - "20 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526260/M - "20 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526272/M - "20 mg compresse rivestite con film" 60 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526284/M - "20 mg compresse rivestite con film" 84 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526296/M - "20 mg compresse rivestite con film" 90 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526308/M - "20 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526310/M - "20 mg compresse rivestite con film" 112 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526322/M - "20 mg compresse rivestite con film" 120 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526334/M - "20 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in contenitore HDPE  
 AIC n. 041526346/M - "20 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in contenitore HDPE  
 AIC n. 041526359/M - "20 mg compresse rivestite con film" 200 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526361/M - "20 mg compresse rivestite con film" 250 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526373/M - "20 mg compresse rivestite con film" 500 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526385/M - "20 mg compresse rivestite con film" 1000 compresse in contenitore HDPE  
 confezione ospedaliera  
 AIC n. 041526397/M - "40 mg compresse rivestite con film" 10 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526409/M - "40 mg compresse rivestite con film" 14 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526411/M - "40 mg compresse rivestite con film" 20 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526423/M - "40 mg compresse rivestite con film" 28 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526435/M - "40 mg compresse rivestite con film" 30 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526447/M - "40 mg compresse rivestite con film" 50 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526450/M - "40 mg compresse rivestite con film" 56 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526462/M - "40 mg compresse rivestite con film" 60 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526474/M - "40 mg compresse rivestite con film" 84 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526486/M - "40 mg compresse rivestite con film" 90 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526498/M - "40 mg compresse rivestite con film" 100 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
 AIC n. 041526500/M - "40 mg compresse rivestite con film" 112 compresse in blister PVC-PVDC-AL

AIC n. 041526512/M - “40 mg compresse rivestite con film” 120 compresse in blister PVC-PVDC-AL  
AIC n. 041526524/M - “40 mg compresse rivestite con film” 30 compresse in contenitore HDPE  
AIC n. 041526536/M - “40 mg compresse rivestite con film” 100 compresse in contenitore HDPE  
AIC n. 041526548/M - “40 mg compresse rivestite con film” 200 compresse in contenitore HDPE  
confezione ospedaliera  
AIC n. 041526551/M - “40 mg compresse rivestite con film” 250 compresse in contenitore HDPE  
confezione ospedaliera  
AIC n. 041526563/M - “40 mg compresse rivestite con film” 500 compresse in contenitore HDPE  
confezione ospedaliera

## **9 DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO ELL'AUTORIZZAZIONE**

11/05/2012

## **10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

05/2012

Agenzia Italiana del Farmaco