

CITALOPRAM MOLTENI 20 mg compresse rivestite con film
CITALOPRAM MOLTENI 40 mg compresse rivestite con film
Medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antidepressivi inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Citalopram è indicato nella depressione e prevenzione delle ricadute e delle ricorrenze. Disturbi di panico.

CONTROINDICAZIONI

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Età inferiore ai 18 anni.

I-MAO (inibitori della monoamino-ossidasi). La somministrazione contemporanea di Inibitori della ricaptazione della serotonina (SSRI) e MAO-inibitori può causare gravi reazioni avverse, a volte letali. Alcuni casi si presentano con caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica.

Citalopram non deve essere somministrato a pazienti in trattamento con Inibitori delle monoamino-ossidasi (I-MAO) inclusa la selegilina in dosi giornaliere superiori a 10 mg/die.

Citalopram non deve essere somministrato prima di 14 giorni dopo la sospensione di un I-MAO irreversibile o per il tempo specificato dopo l'interruzione di un I-MAO reversibile (RIMA) come indicato nel foglietto illustrativo del RIMA.

Gli I-MAO non devono essere somministrati prima di 7 giorni dopo la sospensione del citalopram (vedere "Interazioni" ed "Avvertenze Speciali").

Citalopram è controindicato in combinazione con il linezolid a meno che non ci siano macchinari per l'attenta osservazione e monitoraggio della pressione sanguigna (vedere "Interazioni").

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 "Interazioni").

Citalopram non deve essere usato in concomitanza con il pimozide (vedere "Interazioni").

Citalopram è generalmente controindicato in gravidanza e durante l'allattamento.

PRECAUZIONI PER L'USO

Per il trattamento di pazienti anziani e di pazienti con ridotta funzionalità renale ed epatica, vedere "Dose, modo e tempo di somministrazione".

Usò in bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni di età

Gli antidepressivi non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età. Comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazione suicidaria) e ostilità (essenzialmente aggressività, comportamento di opposizione e collera) sono stati osservati con maggior frequenza negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo. Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere sorvegliato attentamente per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari.

Per di più, non sono disponibili i dati sulla sicurezza a lungo termine per i bambini e gli adolescenti per quanto concerne la crescita, la maturazione e lo sviluppo cognitivo e comportamentale.

Ansia paradossa

Alcuni pazienti con disturbi di panico possono manifestare sintomi di ansia intensificata all'inizio del trattamento con antidepressivi.

Queste reazioni paradosse generalmente si attenuano entro le prime due settimane dall'inizio del trattamento. Si consiglia una dose di partenza più bassa per ridurre gli effetti ansiogeni paradossi (vedere "Dose, Modo e Tempo di somministrazione").

Iponatremia

L'iponatremia, fenomeno che comporta la riduzione della concentrazione plasmatica di sodio, sporadicamente viene segnalata come rara reazione avversa, probabilmente dovuta ad inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH). Tale fenomeno è generalmente reversibile dopo l'interruzione della terapia.

I pazienti anziani di sesso femminile sembrano essere a rischio particolarmente elevato.

Mania

In pazienti con malattia maniaco-depressiva si può verificare un cambio verso la fase maniacale. Citalopram deve essere interrotto se il paziente entra in una fase maniacale.

Attacchi epilettici

000549_035976_FI.doc

Gli attacchi epilettici sono un potenziale rischio con l'uso di farmaci antidepressivi. Citalopram deve essere interrotto in tutti i pazienti in cui si manifestano attacchi epilettici. Citalopram deve essere evitato in pazienti con epilessia instabile ed i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati. Citalopram deve essere interrotto se si verifica un aumento nella frequenza di crisi epilettiche.

Diabete

In pazienti diabetici il trattamento con SSRI può alterare il controllo glicemico. Può essere necessario aggiustare il dosaggio dell'insulina o degli ipoglicemizzanti orali.

Sindrome serotoninergica

In rari casi è stata riportata una sindrome serotoninergica in pazienti trattati con SSRI. Un'associazione di sintomi quali agitazione, tremore, miocloni ed ipertermia può indicare lo sviluppo di questa condizione. Il trattamento con citalopram deve essere immediatamente interrotto ed iniziata una terapia sintomatica.

Medicinali serotoninergici

Citalopram non deve essere usato in associazione con prodotti medicinali con effetto serotoninergico come sumatriptan o altri triptani, tramadolo, ossitriptano e triptofano (vedere "Interazioni").

Emorragia

Con gli SSRI sono stati segnalati tempi di coagulazione prolungati e/o anomalie della coagulazione quali ecchimosi, emorragie ginecologiche, sanguinamento gastrointestinale ed altre forme di emorragia cutanea o di sanguinamento delle mucose (vedere "Effetti Indesiderati"). E' consigliata cautela in pazienti che assumono SSRI particolarmente in caso di uso concomitante di sostanze attive che possono influenzare la funzionalità piastrinica o altre sostanze che possono aumentare il rischio di emorragie, così pure in pazienti con anamnesi di disturbi della coagulazione (vedere "Interazioni").

Terapia elettroconvulsivante (ECT)

L'esperienza clinica relativa alla somministrazione contemporanea di ECT e citalopram è limitata, pertanto si raccomanda cautela.

Erba di S. Giovanni

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni durante l'uso concomitante di citalopram e preparazioni erboristiche contenenti l'Erba di S. Giovanni (*Hypericum perforatum*). Pertanto citalopram e le preparazioni contenenti l'Erba di S. Giovanni non devono essere assunte contemporaneamente (vedere "Interazioni").

Inibitori reversibili selettivi MAO-A

La combinazione del citalopram con MAO-A inibitori è generalmente sconsigliata a causa del rischio di comparsa della sindrome serotoninergica (vedere "Interazioni").

Per altre informazioni sul trattamento concomitante con MAO inibitori irreversibili non selettivi, vedere "Interazioni".

Psicosi

Il trattamento di pazienti psicotici con episodi depressivi può far aumentare i sintomi psicotici.

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 "Controindicazioni", "Interazioni", "Effetti indesiderati" e "Sovradosaggio").

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.

Glaucoma ad angolo stretto

Gli SSRI, incluso il Citalopram, possono avere effetti sul diametro pupillare inducendo midriasi. Tale effetto midriatico può restringere l'angolo visivo e indurre un aumento della pressione intraoculare e glaucoma ad angolo stretto, specialmente nei soggetti predisposti. Citalopram deve quindi essere usato con cautela nei pazienti che soffrono di glaucoma ad angolo stretto o con anamnesi di glaucoma.

All'inizio del trattamento si possono manifestare insonnia ed agitazione. In tali casi può essere d'aiuto un aggiustamento del dosaggio.

INTERAZIONI

000549_035976_FI.doc

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica

Interazioni farmacodinamiche

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

Associazioni controindicate

MAO-inibitori

L'uso contemporaneo di citalopram e MAO-inibitori può provocare gravi effetti indesiderati, incluso la sindrome serotoninergica (vedere "Controindicazioni" e "Avvertenze Speciali").

Sono stati riferiti casi di reazioni gravi, e talvolta fatali, in pazienti sottoposti ad un trattamento con SSRI associato ad un inibitore delle monoammino-ossidasi (IMAO), compresi la selegilina, un IMAO irreversibile (selettivo), e gli IMAO reversibili linezolid (non selettivo) e moclobemide (selettivo per tipo IA), ed in pazienti che avevano recentemente interrotto il trattamento con un SSRI ed avevano iniziato la terapia con un IMAO.

Alcuni casi si presentavano con caratteristiche simili a quelle della sindrome serotoninergica. I sintomi della sindrome serotoninergica includono: tremore, ipertermia, rigidità, mioclono, instabilità del sistema nervoso autonomo con possibili e rapide fluttuazioni dei segni vitali, confusione, irritabilità e agitazione. Se tale condizione progredisce senza alcun intervento, può risultare fatale in seguito a rabdomiolisi, ipertermia centrale con insufficienza acuta multi-organo, delirio e coma (Vedere "Controindicazioni").

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).

Pimozide

L'uso concomitante di citalopram e pimozide è controindicato (vedere "Controindicazioni"). La concomitante somministrazione di una dose singola di 2 mg di pimozide a soggetti che sono stati trattati con citalopram 40 mg/die per 11 giorni, ha causato un aumento nell'AUC e C_{max} di pimozide approssimativamente del 10%, sebbene non in modo regolare per tutta la durata dello studio. Dopo somministrazione concomitante di citalopram e pimozide, l'intervallo QT è stato più prolungato (in media 10 ms) se comparato alla somministrazione di una dose singola di pimozide da sola (in media 2 ms). Poiché questa interazione era già stata osservata dopo somministrazione di una bassa dose di pimozide, il concomitante trattamento con citalopram è controindicato.

Associazioni che richiedono precauzioni d'uso

Selegilina (inibitore MAO-B selettivo)

Uno studio di interazione farmacocinetica/farmacodinamica con somministrazione concomitante di citalopram (20 mg al giorno) e selegilina (10 mg al giorno) ha dimostrato interazioni non clinicamente rilevanti. L'uso concomitante di citalopram e selegilina (a dosi superiori a 10 mg al giorno) è controindicato (vedere "Controindicazioni").

Prodotti medicinali serotoninergici

Litio e Triptofano

Non sono state riscontrate interazioni farmacocinetiche tra il litio e il citalopram; tuttavia, è stato segnalato un aumento dell'effetto serotoninergico quando i farmaci SSRI vengono somministrati in associazione al litio o al triptofano. Si consiglia di usare cautela in caso di utilizzo contemporaneo di citalopram con questi principi attivi. Il monitoraggio di routine dei livelli di litio deve essere proseguito come di consuetudine.

Sumatriptan e tramadolo

L'effetto serotoninergico del sumatriptan, di altri medicinali serotoninergici, quali ad esempio il tramadolo, può essere potenziato dagli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI); sino a quando non saranno disponibili informazioni ulteriori, l'uso contemporaneo di citalopram e di agonisti della serotonina (o 5-HT), come il sumatriptan ed altri triptani, così come del tramadolo, non è raccomandato (vedere "Precauzioni per l'uso").

Erba di San Giovanni

Gli effetti indesiderati possono essere più frequenti durante la somministrazione contemporanea di citalopram e preparati erboristici contenenti Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*) (vedere "Precauzioni per l'uso"). Le interazioni farmacocinetiche non sono state investigate.

Emorragia

È necessaria particolare cautela per quei pazienti che vengono trattati contemporaneamente con anticoagulanti, farmaci che possono influenzare la funzione delle piastrine, quali gli antinfiammatori non steroidei (o FANS), l'acido acetilsalicilico, il dipiridamolo, e la ticlopidina o altri farmaci (per esempio antipsicotici atipici, fenotiazine, antidepressivi triciclici) che possono aumentare il rischio di emorragie (vedere "Precauzioni per l'uso").

Terapia Elettroconvulsivante (ECT)

Non ci sono studi clinici che stabiliscono il rischio o il beneficio dell'uso combinato della terapia elettroconvulsivante (ECT) e il citalopram (vedere "Precauzioni per l'uso").

000549_035976_FI.doc

Alcool

Non sono state dimostrate interazioni farmacodinamiche o farmacocinetiche di citalopram con l'alcool; l'associazione tra citalopram e alcool è, tuttavia, sconsigliata.

Prodotti medicinali che inducono prolungamento dell'intervallo QT o ipopotassiemia o ipomagnesemia

Si richiede cautela per l'uso concomitante di altri medicinali che prolungano l'intervallo QT o di farmaci che inducono ipopotassiemia/ipomagnesemia, poiché tali condizioni aumentano il rischio di aritmie maligne (vedere "Avvertenze").

Prodotti medicinali che abbassano la soglia convulsiva

Gli SSRI possono abbassare la soglia convulsiva. Si raccomanda cautela quando si usano concomitantemente medicinali capaci di abbassare la soglia convulsiva (per esempio antidepressivi [SSRI, triciclici], neurolettici [fenotiazine, tioxanteni e butirrofenoni], meflochina, bupropione e tramadolo).

Neurolettici

L'utilizzo di citalopram non ha evidenziato alcuna interazione clinicamente rilevante con i neurolettici; tuttavia, così come per gli altri SSRI, non può essere esclusa a priori la possibilità di un'interazione farmacodinamica.

Interazioni farmacocinetiche

La biotrasformazione di citalopram in demetilcitalopram è mediata dagli isoenzimi del sistema citocromo P450, CYP2C19 (circa il 38%), CYP3A4 (circa il 31%) e CYP2D6 (circa il 31%). Il fatto che il citalopram sia metabolizzato da più di un CYP significa che l'inibizione della sua biotrasformazione è meno probabile poiché l'inibizione di un enzima può essere compensato da un altro.

Pertanto la co-somministrazione del citalopram con altri prodotti medicinali nella pratica clinica ha una bassa probabilità di produrre interazioni farmacocinetiche con prodotti medicinali.

Cibo

Non sono stati segnalati effetti del cibo sull'assorbimento e sulle altre proprietà farmacocinetiche di citalopram.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica del citalopram

La co-somministrazione con ketoconazolo (potente inibitore del CYP3A4) non cambia la farmacocinetica del citalopram.

Uno studio di interazione farmacocinetica del litio e citalopram non ha rivelato alcuna interazione farmacocinetica (vedere anche "Associazioni che richiedono precauzioni d'uso").

Cimetidina

La Cimetidina, noto inibitore enzimatico, causa un moderato aumento dei livelli medi plasmatici di citalopram allo stato stazionario. Si raccomanda cautela quando si somministra citalopram in combinazione con cimetidina. La somministrazione contemporanea di escitalopram (l'enantiomero attivo del citalopram) con omeprazolo (un inibitore del CYP2C19) 30 mg una volta al giorno ha prodotto un moderato aumento (circa 50%) nelle concentrazioni plasmatiche di escitalopram. Pertanto deve essere esercitata cautela nell'utilizzo contemporaneo di inibitori del CYP2C19 (per es. omeprazolo, esomeprazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Possono essere necessari aggiustamenti del dosaggio.

Metoprololo

L'escitalopram (l'enantiomero attivo del citalopram) è un inibitore dell'enzima CYP2D6. Si raccomanda cautela quando il citalopram è somministrato contemporaneamente a prodotti medicinali che sono metabolizzati principalmente da questo enzima, e che hanno un ristretto indice terapeutico, per esempio flecainide, propafenone e metoprololo (quando usato nell'insufficienza cardiaca), o alcuni prodotti medicinali che agiscono sul Sistema Nervoso Centrale e che sono principalmente metabolizzati dal CYP2D6, per esempio antidepressivi come desipramina, clomipramina e nortriptilina o antipsicotici come risperidone, tioridazina ed aloperidolo. Aggiustamenti del dosaggio possono essere necessari. La co-somministrazione con metoprololo comporta un raddoppiamento dei livelli plasmatici di quest'ultimo, ma non aumenta in modo statisticamente significativo l'effetto del metoprololo sulla pressione sanguigna o sulla frequenza cardiaca.

Effetti del citalopram su altri prodotti medicinali

Uno studio di interazione farmacocinetica/farmacodinamica con somministrazione concomitante di citalopram e metoprololo (un substrato CYP2D6) ha mostrato un raddoppiamento dei livelli plasmatici di metoprololo, ma non sono stati osservati effetti clinicamente significativi del metoprololo sulla pressione sanguigna o sulla frequenza cardiaca nei volontari sani.

Citalopram e demetilcitalopram sono inibitori trascurabili del CYP2C9, CYP2E1 e CYP3A4, e solo inibitori deboli del CYP1A2, CYP2C19 e CYP2D6, in confronto agli altri SSRI noti come inibitori significativi.

Levomepromazina, digossina, carbamazepina

Non sono stati osservati cambiamenti o sono stati osservati solo piccoli cambiamenti privi di rilevanza clinica quando il citalopram è stato somministrato con clozapina e teofillina (substrati del CYP1A2), warfarin (substrato del CYP2C9), imipramina e mefenitoina (substrati del CYP2C19), sparteina, imipramina, amitriptilina, risperidone (substrati del CYP2D6) e warfarin, carbamazepina (e il suo metabolita carbamazepina epossido), triazolam (substrati del CYP3A4).

Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra il citalopram e la levopromazina, o la digossina (che indicano che il citalopram né induce né inibisce la glicoproteina P).

Desipramina, Imipramina

000549_035976_FI.doc

Nel corso di uno studio farmacocinetico, non è stato dimostrato nessun effetto né sui livelli di citalopram né su quelli di imipramina, anche se i livelli di desipramina, metabolita principale dell'imipramina, erano aumentati. Quando la desipramina è associata al citalopram, si osserva un aumento della concentrazione plasmatica della desipramina; può pertanto rendersi necessaria una riduzione del suo dosaggio.

AVVERTENZE SPECIALI

Ansia paradossa

Alcuni pazienti con disturbi di panico possono manifestare sintomi di ansia intensificata all'inizio del trattamento con antidepressivi.

Queste reazioni paradosse generalmente si attenuano entro le prime due settimane dall'inizio del trattamento. Si consiglia una dose di partenza più bassa per ridurre la probabilità di effetti ansiogeni paradossi (vedere "Dose, Modo e Tempo di somministrazione").

Suicidio/pensieri suicidari o peggioramento del quadro clinico

La depressione è associata ad un aumento del rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio-eventi correlati). Questo rischio persiste fino a quando non si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane o più di trattamento, i pazienti devono essere attentamente controllati fino a quando non si verifichi tale miglioramento. È esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio possa aumentare nelle prime fasi di miglioramento.

Anche altre patologie psichiatriche per le quali viene prescritto citalopram possono essere associate ad un aumento del rischio di eventi correlati al suicidio. Inoltre, può esservi coesistenza di tali patologie con la depressione maggiore. Le stesse precauzioni adottate nella terapia dei pazienti affetti da depressione maggiore devono pertanto essere adottate nella terapia dei pazienti affetti da altre patologie psichiatriche.

I pazienti con storia clinica positiva di eventi correlati al suicidio o coloro che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio della terapia sono maggiormente a rischio di pensieri suicidari o di tentativi di suicidio, e devono essere attentamente controllati durante la terapia. Una meta-analisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia dei disturbi psichiatrici, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni dei pazienti trattati con antidepressivi rispetto al placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e a seguito di variazioni del dosaggio, deve sempre essere associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolar modo di quelli ad alto rischio. I pazienti (e le persone che si prendono cura di loro) devono essere avvertiti della necessità di monitorare ogni peggioramento clinico, comportamenti o pensieri suicidari e modifiche inusuali del comportamento e, qualora tali sintomi si presentino, rivolgersi immediatamente al medico curante.

Acatisia/agitazione psicomotoria

L'utilizzo di SSRI/SNRI è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da irrequietezza soggettivamente spiacevole od angosciante e necessità di muoversi spesso accompagnata da incapacità di sedersi o restare immobile. È più probabile che tali sintomi si presentino entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano tali sintomi, l'aumento del dosaggio può essere dannoso.

Inibitori reversibili selettivi MAO-A

La combinazione del citalopram con MAO-A inibitori è generalmente sconsigliata a causa del rischio di comparsa della sindrome serotoninergica (vedere "Interazioni").

Per altre informazioni sul trattamento concomitante con MAO inibitori irreversibili non selettivi, vedere "Interazioni".

Gravidanza e allattamento

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Gravidanza

I dati su donne in gravidanza (più di 2500 risultati pubblicati), non indicano tossicità malformativa fetoneonatale. Tuttavia il citalopram non deve essere usato durante la gravidanza, a meno che non sia evidentemente necessario, e soltanto dopo attenta considerazione del rapporto rischio/beneficio.

I neonati devono essere tenuti in osservazione se l'uso del citalopram nella madre si è protratto nelle ultime fasi della gravidanza, in particolare nel terzo trimestre. Durante la gravidanza deve essere evitata una brusca interruzione.

In seguito all'uso da parte della madre di SSRI/SNRI durante le ultime fasi della gravidanza, il neonato può manifestare i seguenti sintomi: disturbi respiratori, cianosi, apnea, convulsioni, temperatura instabile, difficoltà nella nutrizione, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperriflessia, tremori, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto cronico, sonnolenza e difficoltà a dormire. Questi sintomi possono essere dovuti agli effetti serotoninergici oppure ai sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicazioni iniziano immediatamente dopo il parto o nelle ore immediatamente successive (meno di 24 ore).

Assicurarsi che il medico e/o l'ostetrica sia a conoscenza del fatto che sta assumendo CITALOPRAM MOLTENI. Quando presi durante la gravidanza, in particolare negli ultimi tre mesi, medicinali come CITALOPRAM MOLTENI possono aumentare il rischio di insorgenza di una grave patologia nei neonati, chiamata ipertensione polmonare

000549_035976_FI.doc

persistente (PPHN), che si manifesta con aumento della frequenza respiratoria e colorito bluastrò della pelle. Questi sintomi in genere iniziano entro le 24 ore successive alla nascita. Se questo accade per il suo bambino è necessario contattare immediatamente l'ostetrica e/o il medico.

Allattamento

Il citalopram viene escreto nel latte materno. Si stima che i neonati che vengono allattati riceveranno circa il 5% della dose giornaliera assunta dalla madre (in mg/kg). Solo eventi di lieve entità sono stati osservati nei neonati. Comunque, le informazioni esistenti sono insufficienti per valutare il rischio nei bambini. Si raccomanda cautela.

Fertilità maschile

Citalopram, in studi su animali, ha dimostrato di ridurre la qualità dello sperma. In teoria, ciò potrebbe influenzare la fertilità ma l'impatto sulla fertilità umana non è stato ancora osservato.

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

CITALOPRAM MOLTENI ha una minore o moderata influenza sulla capacità di guidare e di usare macchinari. Gli psicofarmaci possono ridurre la capacità di giudizio e la reattività nelle situazioni di emergenza. Bisogna informare i pazienti di tali effetti e avvertirli che può esserne influenzata la loro capacità di guidare un'automobile o di utilizzare macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

CITALOPRAM MOLTENI contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri lo contatti prima di prendere questo medicinale.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

Depressione

Adulti: Citalopram deve essere somministrato come singola dose orale giornaliera da 20 mg. Sulla base della risposta individuale del paziente, questa può essere aumentata fino ad un massimo di 40 mg al giorno.

L'effetto antidepressivo si manifesta generalmente in 2-4 settimane dall'inizio della terapia; è opportuno che il paziente venga seguito dal medico fino a remissione dello stato depressivo.

Poiché il trattamento con antidepressivi è sintomatico, esso deve essere continuato per un appropriato periodo di tempo, in genere 4-6 mesi nelle malattie maniaco-depressive.

In pazienti con depressione unipolare ricorrente può essere necessario continuare la terapia di mantenimento per lungo tempo al fine di prevenire nuovi episodi depressivi.

Disturbi di panico

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

La massima efficacia viene raggiunta dopo circa 3 mesi di trattamento.

Nei disturbi con crisi di panico il trattamento è a lungo termine. Il mantenimento della risposta clinica è stato dimostrato durante trattamento prolungato (1 anno).

In caso di insonnia o di forte irrequietezza si raccomanda un trattamento addizionale con sedativi in fase acuta.

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento

Si deve evitare un'interruzione brusca del trattamento. Quando si interrompe il trattamento con CITALOPRAM MOLTENI la dose deve essere ridotta gradualmente in un periodo di almeno 1-2 settimane per ridurre il rischio di reazioni da sospensione (vedere "Avvertenze speciali" ed "Effetti indesiderati").

Se si dovessero manifestare, a seguito della riduzione della dose o al momento della interruzione del trattamento, sintomi non tollerabili, si può prendere in considerazione il ripristino della dose prescritta in precedenza. Successivamente il medico può continuare a ridurre la dose, ma in modo più graduale.

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.

Ridotta funzionalità epatica: 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 ad un massimo di 20 mg al giorno. Si consiglia cautela ed una attenzione maggiore nella titolazione posologica in pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta.

Insufficienza renale: in questi pazienti è consigliabile attenersi al dosaggio minimo consigliato.

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 ad un massimo di 20 mg al giorno.

Uso nei bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni

CITALOPRAM MOLTENI non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere "Controindicazioni").

000549_035976_FI.doc

Quando si decide di interrompere il trattamento le dosi devono essere ridotte in modo graduale per minimizzare l'entità dei sintomi di astinenza.

SOVRADOSAGGIO

In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di CITALOPRAM MOLTENI avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale. Se si ha qualsiasi dubbio sull'uso di CITALOPRAM MOLTENI, rivolgersi al medico o al farmacista.

Tossicità

Dati clinici comprensivi sul sovradosaggio da citalopram sono limitati e molti casi coinvolgono sovradosaggi concomitanti di altri farmaci/alcol. Sono stati riportati casi fatali da sovradosaggio di citalopram da solo; comunque la maggior parte dei casi fatali sono dovuti al sovradosaggio quando il farmaco è assunto insieme ad altri medicinali.

Sintomi

Nei casi di sovradosaggio sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati: convulsioni, tachicardia, sonnolenza, prolungamento dell'intervallo QT, coma, vomito, tremore, ipotensione, arresto cardiaco, nausea, sindrome da serotonina, agitazione, bradicardia, vertigini, blocco di branca, prolungamento del QRS, ipertensione, midriasi, torsione di punta, stupore, sudorazione, cianosi, iperventilazione e aritmia atrioventricolare. La rhabdmiolisi è rara.

I sintomi possibili con una dose fino a 600 mg sono: stanchezza, debolezza, sedazione, tremore, nausea e tachicardia.

Con dosi superiori a 600 mg si possono verificare convulsioni entro poche ore dall'assunzione. Possono verificarsi anche alterazioni dell'ECG e, raramente, rhabdmiolisi.

E' raro che il sovradosaggio sia fatale. Un paziente adulto è sopravvissuto dopo aver ingerito 5.200 mg di citalopram.

Trattamento

Non si conoscono antidoti specifici per il citalopram. Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. Si devono tenere in considerazione il carbone attivo, lassativi osmotici (come il solfato di sodio) e lavanda gastrica. In presenza di compromissione dello stato di coscienza il paziente deve essere intubato. Si devono mantenere sotto controllo ECG e i segni vitali.

Somministrare ossigeno in caso di ipossia e diazepam in caso di convulsioni. È consigliabile la sorveglianza del medico per circa 24 ore, nonché un monitoraggio ECG se la dose ingerita è superiore a 600 mg. Un prolungamento del complesso QRS può essere normalizzato da una infusione di NaCl ipertonica.

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.

EFFETTI DOVUTI ALLA SOSPENSIONE DEL TRATTAMENTO

Sintomi da sospensione osservati in seguito all'interruzione del trattamento di SSRI

Alla sospensione del trattamento è comune l'insorgenza di sintomi da sospensione in particolar modo se la sospensione è improvvisa (vedere "Effetti indesiderati"). In uno studio clinico sulla prevenzione delle ricorrenze, si sono manifestati eventi avversi nel 40% dei pazienti dopo l'interruzione del trattamento, rispetto al 20% dei pazienti che hanno continuato il trattamento con citalopram.

Il rischio di sintomi da astinenza può dipendere da vari fattori, comprese durata e dosaggio della terapia e velocità di riduzione del dosaggio. Le reazioni avverse più comunemente riportate sono: vertigini, disturbi sensoriali (compresa parestesia), disturbi del sonno (compresa insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremori, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi. Generalmente tali sintomi sono da lievi a moderati; tuttavia, in alcuni pazienti essi possono essere di grave intensità. Essi compaiono solitamente entro i primi giorni dalla sospensione del trattamento; sono stati tuttavia riferiti casi molto rari di sintomi da astinenza in pazienti che avevano inavvertitamente dimenticato di assumere una dose.

In genere tali sintomi vanno incontro a risoluzione spontanea senza il necessario utilizzo di farmaci, entro 2 settimane, sebbene in alcuni pazienti essi possano prolungarsi (2-3 mesi o più).

Qualora si debba sospendere il trattamento si consiglia pertanto di ridurre gradualmente il dosaggio di citalopram in un periodo di varie settimane o mesi, conformemente alle necessità del paziente (vedere "Dose, Modo e Tempo di somministrazione").

EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali CITALOPRAM MOLTENI può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Gli effetti indesiderati osservati con il citalopram sono in generale, di lieve entità e di tipo transitorio. Essi si manifestano soprattutto nella prima o seconda settimana di terapia, per poi attenuarsi successivamente. Le reazioni avverse sono presentate nella classificazione MedDRA (Dizionario medico per le attività di regolamentazione).

Per le seguenti reazioni è stata riscontrata una correlazione dose-risposta: aumentata sudorazione, bocca secca, insonnia, sonnolenza, diarrea, nausea e affaticamento.

La tabella seguente mostra la percentuale di reazioni avverse associate con gli SSRI e/o col citalopram e manifestatesi sia nel $\geq 1\%$ dei pazienti in studi clinici controllati con placebo in doppio cieco sia nell'esperienza post-marketing. Le classi di frequenza sono definite come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), molto raro ($< 1/10000$), non noto (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili).

Classificazione MedDRA	Frequenza	Effetto indesiderato
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non nota	Trombocitopenia
Disturbi del sistema immunitario	Non nota	Ipersensibilità, reazione anafilattica
Patologie endocrine	Non nota	Inappropriata secrezione dell'ormone ADH
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Comune	Diminuzione dell'appetito, diminuzione del peso
	Non comune	Aumento dell'appetito, aumento del peso
	Raro	Iponatremia
	Non nota	Ipokalemia
Disturbi psichiatrici	Comune	Agitazione, libido diminuita, ansia, nervosismo, stato confusionale, orgasmo anormale (donne), disturbi dell'attività onirica
	Non comune	Aggressione, depersonalizzazione, allucinazione, mania
	Non nota	Attacchi di panico, bruxismo, irrequietezza, ideazione suicidaria, comportamento suicidario ¹
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	Sonnolenza, insonnia, mal di testa
	Comune	Tremore, parestesia, vertigini, disturbi dell'attenzione
	Non comune	Sincope
	Raro	Convulsioni, grande male, discinesia, alterazioni del gusto
	Non nota	Convulsioni, sindrome serotoninergica, disturbi extrapiramidali, akatisia, disturbi del movimento
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi
	Non nota	Disturbi visivi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Comune	Tinnito
Patologie cardiache	Non comune	Bradycardia, Tachycardia
	Non nota	Prolungamento dell'Intervallo QT, aritmie ventricolari, inclusa Torsione di Punta
Patologie vascolari	Raro	Emorragia
	Non nota	Ipotensione ortostatica
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Sbadiglio
	Non nota	Epistassi
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Bocca secca, nausea
	Comune	Diarrea, vomito, stitichezza
	Non nota	Emorragia gastrointestinale (inclusa emorragia rettale)
Patologie epatobiliari	Raro	Epatite
	Non nota	Test anormali della funzionalità epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Molto comune	Sudorazione aumentata.
	Comune	Prurito
	Non comune	Orticaria, alopecia, rash, porpora, reazione di fotosensibilità
	Non nota	Ecchimosi, angioedema
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Comune	Mialgia, artralgia
Patologie renali e urinarie	Non comune	Ritenzione urinaria
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	Impotenza, disturbi di eiaculazione, mancata eiaculazione
	Non comune	Donne: menorragia
	Non nota	Donne: metrorragia Uomini: priapismo, galattorrea
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Affaticamento
	Non comune	Edema
	Raro	Febbre

Numero di pazienti: Citalopram/placebo = 1346/545

¹ Casi di ideazione suicidaria e comportamenti suicidari sono stati riportati durante la terapia con citalopram o subito dopo l'interruzione del trattamento (vedere "Avvertenze Speciali").

Fratture ossee

Un aumentato rischio di fratture è stato osservato nei pazienti che assumono questo tipo di medicinale.

Prolungamento dell'intervallo QT

000549_035976_FI.doc

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

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 "Controindicazioni", "Avvertenze speciali" e "Precauzioni per l'uso", "Interazioni" e "Sovradosaggio").

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento

L'interruzione del trattamento con citalopram (soprattutto se brusca) porta in genere a sintomi da sospensione.

Gli effetti indesiderati riportati più comunemente sono: vertigini, disturbi del sensorio (compresa parestesia), disturbi del sonno (compresi insonnia e sogni vividi), agitazione o ansia, nausea e/o vomito, tremore, confusione, sudorazione, cefalea, diarrea, palpitazioni, instabilità emotiva, irritabilità e disturbi visivi.

Generalmente tali eventi sono da lievi a moderati ed auto-limitanti, tuttavia in alcuni pazienti possono essere gravi e/o prolungati. Si consiglia pertanto che, se non è più richiesto il trattamento con citalopram, sia messa in atto un'interruzione graduale, condotta tramite un decremento graduale della dose (vedere "Dose, Modo e Tempo di somministrazione" e "Avvertenze speciali").

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava o se si nota la comparsa di un effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informare il medico o il farmacista.

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: Vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedere al farmacista come eliminare i medicinali che non si utilizzano più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI.

COMPOSIZIONE

Ogni compressa rivestita con film da 20 mg contiene:

Citalopram bromidrato mg 24,98
pari a citalopram base mg 20

Eccipienti:

Amido di mais, lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica, glicerolo, copovidone, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, ipromellosa, macrogol 400, titanio diossido.

Ogni compressa rivestita con film da 40 mg contiene:

Citalopram bromidrato 49,96 mg
pari a citalopram base 40 mg

Eccipienti:

Amido di mais, lattosio monoidrato, croscarmellosa sodica, glicerolo, copovidone, magnesio stearato, cellulosa microcristallina, ipromellosa, macrogol 400, titanio diossido.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

COMPRESSE RIVESTITE CON FILM:

Astuccio da 14 compresse rivestite con film da 20 mg

Astuccio da 28 compresse rivestite con film da 20 mg

Astuccio da 14 compresse rivestite con film da 40 mg

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.
Strada Statale 67, Fraz. Granatieri, 50018 Scandicci (FI)

PRODUTTORE

- Istituto De Angeli s.r.l.
Località Prulli, 50066 Reggello (FI)
- L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A.
Strada Statale 67, Fraz. Granatieri, 50018 Scandicci (FI)

Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco

000549_035976_FI.doc

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Giugno 2013

Agenzia Italiana del Farmaco