

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Citalopram Ranbaxy Italia 40 mg/ml gocce orali, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Gocce orali 40 mg/ml, soluzione

1 ml di soluzione (= 20 gocce) contiene:

Principio attivo: citalopram cloridrato 44,48 mg pari a citalopram 40 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gocce orali, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle sindromi depressive in fase iniziale e mantenimento in caso di potenziali ricadute e ricorrenze. Citalopram Ranbaxy Italia è anche indicato nel trattamento delle crisi di panico, con o senza agorafobia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione EPISODI DEPRESSIVI MAGGIORI

Adulti

Citalopram Ranbaxy Italia 40 mg/ml gocce orali, deve essere somministrato come singola dose orale giornaliera da 16 mg (8 gocce).

Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 32 mg (16 gocce) al giorno.

In generale, i miglioramenti nei pazienti iniziano dopo una settimana ma possono risultare evidenti solo dopo la seconda settimana di terapia.

Come con tutti i medicinali antidepressivi, la dose deve essere riconsiderata e aggiustata, se necessario, entro 3-4 settimane dall'inizio della terapia ed in seguito come giudicato clinicamente appropriato. Sebbene ad alti dosaggi possa verificarsi un potenziale aumento di effetti indesiderati, se dopo alcune settimane si verifica una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono trarre beneficio da un aumento della dose fino ad un massimo di 32 mg (16 gocce) al giorno (vedere paragrafo 5.1). Gli aggiustamenti della

dose devono essere effettuati con cautela sulla base della risposta individuale di ogni singolo paziente, in modo da mantenere il paziente alla dose effettiva più bassa.

I pazienti affetti da depressione devono essere trattati per un periodo sufficiente di tempo di almeno 6 mesi per assicurarsi che siano liberi dai sintomi.

DISTURBI DI PANICO

Adulti

Per la prima settimana di trattamento la dose raccomandata è di 8 mg (4 gocce), successivamente la dose viene aumentata a 16 mg (8 gocce) al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 32 mg (16 gocce) al giorno.

I pazienti devono essere trattati inizialmente con 8 mg (4 gocce) al giorno e la dose deve essere gradualmente aumentata di 8 mg (4 gocce) alla volta secondo la risposta individuale del paziente fino alla dose raccomandata. Si raccomanda una dose iniziale bassa per ridurre al minimo il potenziale peggioramento causato da attacchi di panico, che in genere è noto comparire all'inizio del trattamento di questo disturbo. Sebbene ad alti dosaggi possa verificarsi un potenziale aumento di effetti indesiderati, se dopo alcune settimane si verifica una risposta insufficiente alla dose raccomandata, alcuni pazienti possono beneficiare di un aumento della dose fino ad un massimo di 32 mg (16 gocce) al giorno (vedere paragrafo 5.1). Gli aggiustamenti della dose devono essere effettuati con cautela sulla base della risposta individuale di ogni singolo paziente, in modo da mantenere il paziente alla dose effettiva più bassa.

I pazienti che soffrono di disturbi di panico devono essere trattati per un periodo di tempo sufficiente per assicurarsi che siano liberi dai sintomi. Questo periodo può durare diversi mesi o anche di più.

Il dosaggio giornaliero ottimale è di norma di 16 mg (8 gocce) - 24 mg (12 gocce). In caso di risposta insufficiente la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 48 mg (24 gocce) al giorno.

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

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

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

Pazienti anziani (> 65 anni di età)

Per i pazienti anziani, la dose deve essere ridotta a metà della dose raccomandata, ad esempio 8 mg (4 gocce) fino a 16 mg (8 gocce) al giorno. La dose massima raccomandata per gli anziani è 16 mg (8 gocce) al giorno.

Bambini di età inferiore ai 18 anni

Citalopram Ranbaxy Italia non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere paragrafo 4.3 “Controindicazioni” e 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni d’impiego”).

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 8 mg (4 gocce) al giorno. Sulla base della risposta individuale del paziente, la dose può essere aumentata fino ad un massimo di 16 mg (8 gocce) al giorno. Si consiglia cautela ed una attenzione maggiore nella titolazione posologica in pazienti con funzionalità epatica gravemente ridotta (vedere paragrafo 5.2).

Ridotta funzionalità renale

Non è necessario un aggiustamento della dose in caso di insufficienza renale lieve o moderata. Non sono disponibili informazioni in caso di insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 20 mL/min).

Metabolizzatori lenti del CYP2C19

Per i pazienti noti per essere metabolizzatori lenti in merito al CYP2C19 è raccomandata una dose iniziale di 8 mg (4 gocce) 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 16 mg (8 gocce) al giorno (vedere paragrafo 5.2).

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 Ranbaxy Italia 40 mg/ml gocce orali, soluzione la dose deve essere ridotta gradualmente in un periodo di almeno 1-2 settimane per ridurre il rischio di reazioni da sospensione (vedere paragrafo 4.4 “Avvertenze speciali e precauzioni di impiego” e paragrafo 4.8 “Effetti indesiderati”).

Se si dovessero manifestare, a seguito della riduzione della dose o al momento dell’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.

Modo di somministrazione

Per la somministrazione orale miscelare con acqua, succo d’arancia o succo di mela.

Citalopram Ranbaxy Italia gocce orali soluzione può essere assunto come singola dose giornaliera, in qualsiasi momento della giornata, con o senza cibo.

Citalopram gocce orali, soluzione ha una biodisponibilità più alta rispetto alle compresse approssimativamente del 25%. Di conseguenza, le corrispondenze tra le dosi delle compresse e quelle delle gocce sono le seguenti:

Compresse/Dose equivalente	Soluzione
10 mg	8 mg (4 gocce)
20 mg	16 mg (8 gocce)
30 mg	24 mg (12 gocce)
40 mg	32 mg (16 gocce).

4.3 Controindicazioni

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

I-MAO (inibitori delle monoamminossidasi)

Si sono presentati alcuni casi con caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica.

Citalopram non deve essere somministrato a pazienti in trattamento con MAO-inibitori (I-MAO) compresa selegilina in dosi giornaliere superiori a 10 mg.

Citalopram non deve essere somministrato prima di 14 giorni dopo la sospensione di un I-MAO irreversibile o per il tempo specificato dopo la sospensione di un MAO-inibitore reversibile (RIMA) come indicato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto di ciascun RIMA.

Gli I-MAO non devono essere assunti prima di 7 giorni dalla sospensione del trattamento con citalopram (vedere paragrafo 4.5).

Citalopram è controindicato in associazione con linezolid a meno che non vi siano attrezzature per l'attenta osservazione del paziente e un monitoraggio della pressione sanguigna (vedere 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).

Citalopram non deve essere somministrato contemporaneamente con pimozide (vedere paragrafo 4.5).

Bambini e adolescenti di età inferiore ai 18 anni

Citalopram Ranbaxy Italia non deve essere utilizzato per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età (vedere anche paragrafo 4.4. "Popolazione pediatrica").

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

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

Popolazione pediatrica

Gli antidepressivi non devono essere utilizzati per il trattamento di bambini e adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

Negli studi clinici effettuati su bambini e adolescenti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo, sono stati osservati con maggiore frequenza comportamenti suicidari (tentativi di suicidio e ideazioni suicidarie) e ostilità (prevalentemente aggressività, comportamento oppositivo e collera).

Qualora, in base ad esigenze mediche, dovesse essere presa la decisione di effettuare il trattamento, il paziente deve essere attentamente monitorato per quanto concerne la comparsa di sintomi suicidari.

Inoltre, 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 d'ansia intensificata all'inizio della terapia con antidepressivi. Questa reazione paradossa di solito si attenua entro le prime due settimane dall'inizio del trattamento. Si consiglia una dose iniziale più bassa per ridurre la probabilità di effetti ansiogeni paradossi (vedere paragrafo 4.2).

Iponatremia

L'iponatremia, probabilmente dovuta ad una inappropriata secrezione dell'ormone antidiuretico (SIADH), è stata riportata come rara reazione avversa con l'uso di SSRI e di solito scompare dopo l'interruzione della terapia. Le pazienti anziane sembrano avere un rischio particolarmente elevato.

Suicidio/Ideazioni suicidarie o peggioramento clinico

La depressione è associata ad aumentato rischio di pensieri suicidari, autolesionismo e suicidio (suicidio/eventi correlati). Tale rischio persiste fino a che si verifichi una remissione significativa. Poiché possono non verificarsi miglioramenti durante le prime settimane di trattamento o in quelle immediatamente successive, i pazienti devono essere attentamente monitorati fino ad avvenuto miglioramento. È esperienza clinica in generale che il rischio di suicidio può aumentare nelle prime fasi del miglioramento.

Altre condizioni psichiatriche per le quali Citalopram Ranbaxy Italia 40 mg/ml gocce orali soluzione è prescritto possono anche essere associate ad un aumentato rischio di suicidio/eventi correlati. Inoltre, queste condizioni possono essere associate al disturbo depressivo maggiore. Quando si trattano pazienti con altri disturbi depressivi maggiori si devono, pertanto, osservare le stesse

precauzioni seguite durante il trattamento di pazienti con altre patologie psichiatriche.

Pazienti con anamnesi positiva per comportamento o pensieri suicidari, o che manifestano un grado significativo di ideazione suicidaria prima dell'inizio del trattamento, sono a rischio maggiore di ideazione suicidaria o di tentativi di suicidio e devono essere attentamente monitorati durante il trattamento. Una meta-analisi degli studi clinici condotti con farmaci antidepressivi in confronto con placebo nella terapia di disturbi psichiatrici negli adulti, ha mostrato un aumento del rischio di comportamento suicidario nella fascia di età inferiore a 25 anni per i pazienti trattati con antidepressivi rispetto a quelli trattati con placebo.

La terapia farmacologica con antidepressivi deve essere sempre associata ad una stretta sorveglianza dei pazienti, in particolare di quelli ad alto rischio, specialmente nelle fasi iniziali del trattamento e dopo cambiamenti di dose. I pazienti (o chi si prende cura di loro) devono essere avvertiti della necessità di monitorare e di riportare immediatamente al proprio medico qualsiasi peggioramento del quadro clinico, l'insorgenza di comportamento o pensieri suicidari o di cambiamenti comportamentali.

Acatisia/Irrequietezza psicomotoria

L'uso di SSRI/SNRI è stato associato allo sviluppo di acatisia, caratterizzata da un malessere soggettivo o agitazione psicomotoria o dalla necessità di stare in movimento, spesso associata all'impossibilità di sedere o stare immobile. Ciò è più probabile che accada entro le prime settimane di trattamento. Nei pazienti che sviluppano questi sintomi, l'aumento del dosaggio può essere dannoso.

Mania

Nei pazienti con disturbi maniaco-depressivi può verificarsi un cambio verso la fase maniacale. Qualora il paziente entrasse in una fase maniacale, il trattamento deve essere sospeso.

Convulsioni

Le convulsioni sono un potenziale rischio con l'uso di farmaci antidepressivi. Il citalopram deve essere interrotto nei pazienti che manifestano attacchi epilettici. Il citalopram deve essere evitato nei pazienti con epilessia instabile ed i pazienti con epilessia controllata devono essere attentamente monitorati. Il trattamento con citalopram deve essere interrotto se si verifica un aumento nella frequenza di crisi epilettiche.

Diabete

Nei pazienti con diabete, una terapia a base di SSRI può alterare il controllo glicemico. È possibile che sia necessario aggiustare la dose dell'insulina e/o di antidiabetici orali.

Sindrome serotoninergica

In rari casi è stata riportata sindrome serotoninergica nei pazienti in trattamento con SSRI. Un'associazione di sintomi quali agitazione, tremore,

mioclono e ipertermia può indicare lo sviluppo di questa condizione (vedere paragrafo 4.5). Il trattamento con citalopram deve essere immediatamente interrotto e iniziato un trattamento sintomatico.

Medicinali serotoninergici

Il citalopram non deve essere usato in associazione con medicinali con effetti serotoninergici come sumatriptan o altri triptani, tramadolo, ossitriptano e triptofano.

Emorragia

Con l'uso di SSRI sono stati riportati casi di tempo di coagulazione prolungato e/o anomalie del sanguinamento quali ecchimosi, emorragie ginecologiche, sanguinamento gastrointestinale ed altre forme di sanguinamento cutaneo o delle mucose (vedere paragrafo 4.8). È consigliata cautela nei pazienti che assumono SSRI, in particolare in caso di uso concomitante di principi attivi noti per influenzare la funzionalità piastrinica o altre sostanze che possono aumentare il rischio di emorragia, così pure nei pazienti con anamnesi di disturbi della coagulazione (vedere paragrafo 4.5).

TEC (Terapia elettroconvulsivante)

L'esperienza clinica sull'uso concomitante di SSRI e TEC è limitata; pertanto si consiglia cautela.

Erba di San Giovanni

Gli effetti indesiderati possono essere più comuni durante l'uso concomitante di citalopram e preparazioni erboristiche contenenti l'Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*). Pertanto, il citalopram e le preparazioni erboristiche contenenti l'Erba di San Giovanni non devono essere somministrate contemporaneamente (vedere paragrafo 4.5).

Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento con SSRI

I sintomi da sospensione osservati quando il trattamento è interrotto sono comuni, in particolare in caso di brusca interruzione (vedere paragrafo 4.8). In uno studio clinico sulla prevenzione delle recidive, si sono manifestati eventi avversi nel 40% dei pazienti dopo l'interruzione del trattamento con citalopram rispetto al 20% dei pazienti che non hanno interrotto il trattamento.

Il rischio di comparsa dei sintomi da sospensione può dipendere da diversi fattori, compresi la durata della terapia, la dose e il tasso di riduzione della dose.

Le reazioni riportate più comunemente sono state 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, l'intensità di tali sintomi è da lieve a moderata, tuttavia in alcuni pazienti può essere grave.

In genere questi sintomi compaiono entro i primi giorni di sospensione del trattamento, ma vi sono stati casi molto rari nei quali sono comparsi in pazienti che avevano inavvertitamente saltato una dose.

Generalmente tali sintomi sono auto-limitanti, e di solito si risolvono entro due settimane, sebbene in alcuni individui possono durare più a lungo (2-3 mesi o più). Si consiglia, pertanto, di ridurre gradualmente la dose di citalopram quando si sospende il trattamento, in un arco di tempo di diverse settimane o mesi, in base alle necessità del paziente (vedere paragrafo Sintomi da sospensione osservati in seguito ad interruzione del trattamento - 4.2 "Posologia e modo di somministrazione").

Psicosi

Il trattamento di pazienti affetti da psicosi 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 paragrafi 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 e 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 ipomagnesiemia 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.

In caso di sovradosaggio, di alterazioni del metabolismo con un aumento del picco dei livelli, per esempio compromissione epatica, può essere consigliabile un monitoraggio dell'ECG.

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 chiuso

Gli SSRI, compreso il citalopram, possono avere effetto sul diametro della pupilla con conseguente midriasi. Questo effetto midriatico può ridurre l'angolo visivo con conseguente aumento della pressione intraoculare e glaucoma ad angolo chiuso, in particolare in pazienti predisposti. Il citalopram deve pertanto essere usato con cautela nei pazienti con glaucoma ad angolo chiuso o con anamnesi di glaucoma.

Inibitori reversibili selettivi MAO-A

La combinazione di citalopram e MAO-A inibitori non è generalmente raccomandata a causa del rischio di comparsa di sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.5).

Ridotta funzionalità renale ed epatica

Si deve usare cautela nel trattamento dei pazienti con ridotta funzionalità renale ed epatica (vedere paragrafo 4.2).

Pazienti anziani

Si deve usare cautela nel trattamento dei pazienti anziani (vedere paragrafo 4.2).

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

Eccipienti

Citalopram Ranbaxy Italia contiene 10% vol di etanolo. Una dose può contenere fino a 0,12 g di etanolo (dose massima). Dannoso per quei pazienti che soffrono di affezioni epatiche, alcolismo, epilessia, lesioni o malattie cerebrali o per donne in gravidanza e bambini. Può modificare o aumentare l'effetto di altri medicinali.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

Interazioni farmacodinamiche

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

Associazioni controindicate

MAO inibitori

L'uso contemporaneo di citalopram e MAO-inibitori può portare a gravi effetti indesiderati, compresa la sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4.3).

Casi di reazioni gravi, talvolta fatali, sono stati riportati nei pazienti che assumevano un SSRI in associazione con I-MAO, compreso l'I-MAO irreversibile selegilina e gli I-MAO reversibili linezolid e moclobemide e nei pazienti che avevano di recente interrotto la terapia con un SSRI e ne avevano iniziata una con un MAO-inibitore.

Alcuni casi si sono presentati con caratteristiche simili alla sindrome serotoninergica. I sintomi d'interazione di un principio attivo con un MAO-inibitore comprendono: agitazione, tremore, mioclono e ipertermia.

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.

Pimozide

La somministrazione concomitante di una dose singola di 2 mg di pimozide a soggetti trattati con 40 mg al giorno di citalopram racemo per 11 giorni, ha determinato un aumento dell'AUC e della C_{max} di pimozide, anche se non considerevole, nel corso dello studio.

La somministrazione concomitante di pimozide e citalopram ha determinato un incremento medio dell'intervallo QTc di circa 10 msec. A causa dell'interazione osservata con una bassa dose di pimozide, la somministrazione concomitante di citalopram e pimozide è controindicata.

Associazioni che richiedono precauzioni di impiego

Selegilina (inibitore MAO- B selettivo)

Uno studio d'interazione farmacodinamica/farmacocinetica con somministrazione concomitante di citalopram (20 mg al giorno) e selegilina (10 mg al giorno) (un inibitore MAO-B selettivo) non ha mostrato alcuna interazione clinicamente rilevante. L'uso concomitante di citalopram e selegilina (a dosi superiori a 10 mg al giorno) è controindicato (vedere paragrafo 4.3).

Medicinali serotoninergici

Litio e triptofano

Non sono state riscontrate interazioni farmacodinamiche negli studi clinici in cui citalopram è stato somministrato contemporaneamente con il litio. Tuttavia è stato riportato un aumento degli effetti quando gli SSRI sono stati somministrati con litio o triptofano e pertanto la somministrazione concomitante di citalopram con questi medicinali deve essere effettuata con cautela. Il controllo di routine dei livelli di litio deve continuare come di consueto.

La somministrazione con medicinali serotoninergici (ad esempio tramadolo, sumatriptan), può potenziare gli effetti 5HT associati.

Fino a quando non saranno disponibili ulteriori informazioni, l'uso contemporaneo di citalopram e 5HT-agonisti, come sumatriptan ed altri triptani, non è raccomandato (vedere paragrafo 4.4.).

Erba di San Giovanni

Possono verificarsi interazioni dinamiche tra SSRI e il rimedio erboristico Erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), con conseguente aumento degli effetti indesiderati (vedere paragrafo 4.4). Non sono state studiate le interazioni farmacocinetiche.

Emorragia

È richiesta cautela per i pazienti che vengono trattati contemporaneamente con anticoagulanti, medicinali che influenzano la funzionalità piastrinica, come i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), l'acido acetilsalicilico, dipiridamolo, ticlopidina e altri medicinali (ad esempio antipsicotici atipici,

fenotiazine, antidepressivi triciclici) che possono aumentare il rischio di emorragia (vedere paragrafo 4.4.).

TEC (Terapia elettroconvulsivante)

Non vi sono studi clinici che stabiliscano i rischi o i benefici dell'uso concomitante della terapia elettroconvulsivante (TEC) e di citalopram (vedere paragrafo 4.4).

Alcool

Non sono state dimostrate interazioni farmacodinamiche o farmacocinetiche di citalopram con l'alcool. Tuttavia, non è raccomandato l'uso di citalopram e alcool.

Medicinali che provocano ipokaliemia/ipomagnesiemia

Si deve usare cautela con l'uso concomitante di altri medicinali che provocano ipokaliemia/ipomagnesiemia poiché essi aumentano il rischio di aritmia maligna.

Medicinali che abbassano la soglia convulsiva

Gli SSRI possono abbassare la soglia convulsiva. Si raccomanda cautela in caso di uso concomitante di altri medicinali in grado di abbassare la soglia convulsiva (ad esempio antidepressivi [triciclici, SSRI], neurolettici [fenotiazine, tioxanteni, e butirrofenoni]), meflochina, bupropione e tramadolo).

Neurolettici

L'esperienza con citalopram non ha evidenziato alcuna interazione clinicamente rilevante con i neurolettici. Tuttavia, come con gli altri SSRI, non può essere esclusa la possibilità di una 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 citalopram sia metabolizzato da più di un CYP significa che l'inibizione della sua biotrasformazione è meno probabile poiché l'inibizione di un solo enzima può essere compensato da un altro. Pertanto, la somministrazione concomitante con altri medicinali ha, nella pratica clinica, una probabilità molto bassa di produrre interazioni farmacocinetiche.

Cibo

L'assorbimento e altre proprietà farmacocinetiche di citalopram non sono risultate essere influenzate dal cibo.

Effetti di altri medicinali sulla farmacocinetica di citalopram

La somministrazione concomitante con ketoconazolo (potente inibitore del CYP3A4) non ha modificato la farmacocinetica di citalopram.

Uno studio di interazione farmacocinetica di litio e citalopram non ha rilevato alcuna interazione farmacocinetica (vedere anche sopra).

Cimetidina

La cimetidina, un noto inibitore enzimatico, causa un moderato aumento dei livelli medi plasmatici di citalopram allo stato stazionario. Si raccomanda pertanto cautela quando si somministra citalopram in combinazione con cimetidina.

La somministrazione concomitante di escitalopram (l'enantiomero attivo del citalopram) con 30 mg di omeprazolo una volta al giorno (un inibitore del CYP2C19) ha portato ad un moderato (circa il 50%) aumento delle concentrazioni plasmatiche di escitalopram. Pertanto, si deve usare cautela quando viene utilizzato in concomitanza con inibitori del CYP2C19 (ad esempio omeprazolo, esomeprazolo, fluvoxamina, lansoprazolo, ticlopidina) o cimetidina. Possono essere necessari aggiustamenti della dose.

Metoprololo

Si raccomanda cautela quando citalopram è somministrato in concomitanza con medicinali che sono metabolizzati principalmente da questo enzima e che hanno un ristretto indice terapeutico ad esempio flecainide, propafenone e metoprololo (quando utilizzato nell'insufficienza cardiaca) o medicinali che agiscono sul Sistema Nervoso Centrale che sono principalmente metabolizzati dal CYP2D6, ad esempio gli antidepressivi come desipramina, clomipramina e nortriptilina o gli antipsicotici come risperidone, tioridazina e aloperidolo. Può essere necessario un aggiustamento della dose. La somministrazione concomitante con metoprololo ha portato ad un raddoppiamento dei livelli plasmatici di metoprololo, ma nessun aumento statisticamente significativo degli effetti del metoprololo sulla pressione arteriosa e la frequenza cardiaca.

Effetti di citalopram su altri medicinali

Uno studio sulla interazione farmacodinamica e farmacocinetica tra citalopram e metoprololo (un substrato di CYP2D6) ha evidenziato un raddoppiamento delle concentrazioni di metoprololo, ma nessun aumento statisticamente significativo degli effetti di metoprololo sulla pressione arteriosa e sulla frequenza cardiaca in volontari sani.

Citalopram e demetilcitalopram sono inibitori trascurabili di CYP2C9, CYP2E1 e CYP3A4, e solo deboli inibitori del CYP1A2, CYP2C19 e CYP2D6 rispetto ad altri SSRI noti come inibitori significativi.

Levomepromazina, digossina, carbamazepina

Non sono stati osservati cambiamenti o solo piccoli cambiamenti di nessuna importanza clinica quando citalopram è stato somministrato con i 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 ed il suo metabolita carbamazepina epossido e triazolam).

Non sono state osservate interazioni farmacocinetiche tra citalopram e la levomepromazina o la digossina (ciò indica che citalopram non induce né inibisce la glicoproteina P).

Desipramina, imipramina

In uno studio di farmacocinetica non è stato dimostrato nessun effetto sia sul citalopram sia sui livelli di imipramina, sebbene il livello di desipramina,

metabolita principale dell' imipramina era aumentato. Quando la desipramina è stata somministrata con il citalopram, è stato osservato un aumento delle concentrazioni plasmatiche di desipramina. Può essere necessaria una riduzione della dose di desipramina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Un grande numero di dati su donne in gravidanza (più di 2500 donne esposte) non indica tossicità malformativa feto/neonatale. Tuttavia, il citalopram non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che non sia chiaramente necessario e solo dopo un'attenta considerazione del rischio/beneficio.

I neonati devono essere messi sotto osservazione se l'uso materno di citalopram continua anche nelle fasi più avanzate della gravidanza, in particolare nel terzo trimestre. Durante la gravidanza deve essere evitata la brusca interruzione del trattamento.

Nei neonati nati da madri che assumevano SSRI/SNRI nelle successive fasi della gravidanza, possono verificarsi i seguenti sintomi: distress respiratorio, cianosi, apnea, convulsioni, temperatura corporea instabile, difficoltà ad alimentarsi, vomito, ipoglicemia, ipertonia, ipotonia, iperriflessia, tremore, nervosismo, irritabilità, letargia, pianto costante, sonnolenza e difficoltà ad addormentarsi. Questi sintomi possono essere dovuti sia ad effetti serotoninergici sia a sintomi da sospensione. Nella maggior parte dei casi le complicazioni iniziano immediatamente o subito (<24 ore) dopo la nascita.

Dati epidemiologici hanno indicato che l'uso di SSRI durante la gravidanza, in particolare alla fine della gravidanza, può aumentare il rischio di Iperensione Polmonare Persistente del Neonato (IPPN). Il rischio è stato osservato in circa 5 casi su 1000 gravidanze. Nella popolazione in generale si sono verificati da 1 a 2 casi di IPPN su 1000 gravidanze.

Allattamento

Il citalopram viene escreto nel latte materno. Si stima che il neonato che viene allattato riceva circa il 5% relativo alla dose giornaliera assunta dalla madre (in mg/kg). Nei neonati non sono stati osservati eventi o solo eventi minori. Tuttavia, le informazioni attuali non sono sufficienti per valutare il rischio per il bambino. Si raccomanda cautela.

Fertilità maschile

I dati sugli animali hanno dimostrato che citalopram può influire sulla qualità dello sperma (vedere paragrafo 5.3).

Nell'uomo, segnalazioni provenienti da pazienti trattati con SSRI hanno dimostrato che l'effetto sulla qualità dello sperma è reversibile. Finora non è stato osservato alcun impatto sulla fertilità.

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

Citalopram ha una minima o modesta influenza sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. I medicinali psicoattivi possono ridurre la capacità di giudizio e di reagire nelle emergenze. I pazienti devono essere informati di questi effetti e avvertiti che può esserne influenzata la loro capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse osservate con citalopram sono in genere lievi e transitorie. Sono più frequenti durante la prima o la seconda settimana di trattamento e di solito migliorano successivamente.

Le reazioni avverse sono presentate come Preferred Term Level in MedDra.

Per i seguenti effetti è stata riscontrata una correlazione dose-risposta: aumento della sudorazione, bocca secca, insonnia, sonnolenza, diarrea, nausea e affaticamento.

La tabella mostra la percentuale delle reazioni avverse associate agli SSRI e/o citalopram che si sono manifestate sia nel $\geq 1\%$ dei pazienti negli studi clinici controllati con placebo in doppio cieco, sia nella fase post-marketing. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $<1/10$), non comune ($\geq 1/1000$, $<1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $<1/1000$), molto raro ($<1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione MedDRA per organi e sistemi	Frequenza	Reazioni avverse
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	Ipokaliemia
Disturbi psichiatrici	Comune	Agitazione, diminuzione della libido, ansia, nervosismo, stato confusionale, alterazione

		dell'orgasmo (nelle donne), sogni anormali
	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, emicrania
	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, acatisia, disturbi del movimento
Patologie dell'occhio	Non comune	Midriasi (che può portare glaucoma ad angolo chiuso acuto) vedere paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego")
	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, stipsi
	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, eruzione cutanea, 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, mancanza di 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	Piressia

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 paragrafo 4.4).

Sono stati riferiti anche i seguenti effetti indesiderati:

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

Comune: emicrania, palpitazioni, alterazione del gusto, compromissione della concentrazione, amnesia, anoressia, apatia, dispepsia, dolore addominale, flatulenza, aumento della salivazione, tinnito.

Raro: aumento della libido, tosse, malessere.

Frattura delle ossa

Studi epidemiologici, principalmente condotti in pazienti di età uguale o superiore a 50 anni, mostrano un aumentato rischio di frattura delle ossa nei pazienti che assumono SSRI e TCAs. Non è noto il meccanismo che porta a questo rischio.

Prolungamento 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, 4.4, 4.5, 4.9 e 5.1).

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.

Le reazioni riportate più comunemente sono state: 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, deve essere effettuata una graduale interruzione, diminuendo gradualmente la dose (vedere paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione" e paragrafo 4.4 "Avvertenze speciali e precauzioni di impiego").

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili

4.9 Sovradosaggio

Tossicità

I dati clinici comprensivi sul sovradosaggio da citalopram sono limitati e molti casi coinvolgono sovradosaggi concomitanti di altri farmaci/alcool. Sono stati riportati casi fatali da sovradosaggio di citalopram da solo; comunque la maggior parte dei casi fatali sono dovuti al sovradosaggio con medicinali concomitanti.

La dose fatale non è nota. I pazienti sono sopravvissuti ad una ingestione di più di 2 g di citalopram.

Gli effetti possono essere potenziati con l'assunzione concomitante di alcool.

Potenziamenti interazioni con TCA, I-MAO e altri SSRI.

Sintomi

Nei casi di sovradosaggio con citalopram sono stati riportati i seguenti sintomi: convulsioni, tachicardia, sonnolenza, prolungamento dell'intervallo QT, coma, vomito, tremore, ipotensione, arresto cardiaco, nausea, sindrome serotoninergica, agitazione, bradicardia, vertigini, blocco di branca, prolungamento del QRS, ipertensione, midriasi, torsioni di punta, stupor, sudorazione, cianosi, iperventilazione e aritmia atriale e ventricolare.

Possono verificarsi cambiamenti nell'ECG , ritmo nodale, prolungamento dell'intervallo QT e complesso QRS ampio.

Sono stati anche riferiti bradicardia prolungata con grave ipotensione e sincope.

Raramente, possono verificarsi sintomi della "sindrome serotoninergica" in caso di grave intossicamento. Questo include alterazione dello stato mentale, iperattività neuromuscolare ed instabilità autonoma. Possono anche comparire iperreflessia e aumento della creatin-chinasi sierica. La rhabdomiolisi è rara.

Trattamento

Non sono noti antidoti specifici per il citalopram.

Il trattamento deve essere sintomatico e di supporto e comprende il mantenimento dell'apertura delle vie aeree, il monitoraggio dell'ECG e dei segni vitali fino a quando non sono stabili. Il monitoraggio dell'ECG è consigliabile in caso di sovradosaggio 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 compromissione epatica.

Si deve tenere in considerazione il carbone attivo in adulti e bambini che hanno ingerito più di 5mg/kg entro 1 ora. Il carbone attivo dato mezzora dopo l'assunzione di citalopram ha mostrato di ridurre del 50% l'assorbimento.

Si devono tenere anche in considerazione i lassativi osmotici (come il solfato di sodio) e la lavanda gastrica.

In presenza di compromissione dello stato di coscienza il paziente deve essere intubato.

Il controllo di convulsioni frequenti e prolungate con diazepam per via endovenosa.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antidepressivi; inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.

Codice ATC: N06AB04

Meccanismo d'azione

Studi biochimici e comportamentali hanno dimostrato che citalopram è un potente inibitore della ricaptazione della serotonina (5-HT). La tolleranza all'inibizione della ricaptazione della serotonina non è indotta dal trattamento a lungo termine con citalopram.

Citalopram è un inibitore molto selettivo della ricaptazione della serotonina (SSRI) con nessun o minimo effetto sull'uptake della noradrenalina (NA), dopamina (DA) e dell'acido gamma-aminobutirrico) GABA.

A differenza di molti antidepressivi triciclici ed alcuni dei più recenti SSRI, il citalopram mostra un'affinità molto bassa su una serie di recettori inclusi i recettori 5-HT_{1A}, 5-HT₂, Da D₁ e D₂ e i recettori α_{1-} , α_{2-} , β -adrenergici, istaminici H₁, colinergici muscarinici, benzodiazepinici e degli oppioidi.

Una serie di test funzionali *in vitro* come pure *in vivo* su organi isolati, hanno confermato la mancanza dell'affinità del recettore.

L'assenza di effetti sui recettori potrebbe spiegare perché il citalopram produce un numero minore dei tradizionali effetti indesiderati come bocca secca, disturbi alla vescica e all'intestino, visione annebbiata, sedazione, cardiotoxicità e ipotensione ortostatica.

I principali metaboliti di citalopram sono tutti SSRI sebbene il loro rapporto di potenza e selettività siano inferiori a quelli di citalopram. Tuttavia, il rapporto di selettività dei metaboliti è superiore a quelli di molti degli SSRI più recenti. I metaboliti non contribuiscono all'effetto antidepressivo globale.

Effetti farmacodinamici

La soppressione del sonno REM è considerata predittiva dell'attività antidepressiva. Come gli antidepressivi triciclici, gli altri SSRI e MAO inibitori, il citalopram sopprime il sonno REM ed aumenta il sonno profondo a onde lente.

Sebbene il citalopram non si leghi ai recettori degli oppioidi, esso potenzia l'effetto antinocicettivo degli analgesici oppioidi comunemente usati. A seguito della somministrazione di citalopram vi è stato un potenziamento dell'iperattività indotta da d-anfetamina.

Nell'uomo il citalopram non compromette l'attività cognitiva (funzione intellettuale) e psicomotoria e presenta minime proprietà sedative, sia da solo che in combinazione con alcool.

In uno studio a dose singola il citalopram non ha ridotto il flusso della saliva in volontari e in nessuno degli studi su volontari sani il citalopram ha mostrato una significativa influenza sui parametri cardiovascolari. Il citalopram non ha effetto sui livelli sierici di prolattina e dell'ormone della crescita.

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

Citalopram è rapidamente assorbito dopo somministrazione orale (T max media di 2 ore dopo assunzione di gocce e T max media di 3 ore dopo assunzione di compresse). La biodisponibilità della formulazione in compresse è dell'80%. La biodisponibilità relativa alla formulazione in gocce è approssimativamente il 25% più elevata della formulazione in compresse.

Distribuzione

Il volume apparente di distribuzione (V_d)_β è circa 12,3 L/kg. Il legame di citalopram e dei suoi metaboliti alle proteine plasmatiche è inferiore all'80%.

Biotrasformazione

Citalopram è metabolizzato a demetilcitalopram, didemetilcitalopram, citalopram N-ossido e, per deaminazione, a un derivato deaminato dell'acido propionico. Tutti i metaboliti attivi sono a loro volta SSRI, anche se più deboli del composto di origine. Il citalopram immodificato si trova nel sangue come composto predominante.

Eliminazione

L'emivita biologica ($T_{1/2\beta}$) è di circa un giorno e mezzo e la clearance plasmatica sistemica (Cl_s) è circa 0,33 L/min e la clearance plasmatica orale (Cl_{oral}) è circa 0,4 L/min.

L'escrezione del citalopram avviene principalmente tramite il fegato (85%) ed il resto tramite i reni (15%). Circa il 12% della dose giornaliera viene escreta nelle urine come citalopram immodificato. La clearance epatica (residua) è di circa 0,35 L/min e la clearance renale di circa 0,068 L/min.

La cinetica renale è lineare. I livelli plasmatici allo stadio stazionario vengono raggiunti in 1-2 settimane. Le concentrazioni medie di 250 nmol/L (100-500 nmol/L) sono raggiunte alla dose giornaliera di 40 mg. Non vi è una chiara relazione tra livelli plasmatici di citalopram e risposta terapeutica o effetti indesiderati.

Pazienti anziani (>65 anni)

È stato dimostrato che nei pazienti anziani, in seguito alla riduzione della velocità di metabolizzazione, la emivita si allunga ed i valori di clearance si riducono.

Funzionalità epatica ridotta

Nei pazienti con compromissione della funzionalità epatica citalopram viene eliminato più lentamente; la emivita biologica raddoppia e le concentrazioni plasmatiche nello stato stazionario sono circa due volte più elevate che nei pazienti con funzionalità epatica normale.

Funzionalità renale ridotta

Citalopram viene eliminato più lentamente nei pazienti con compromissione della funzionalità renale da lieve a moderata, senza alcuna influenza importante sulla farmacocinetica di citalopram. Attualmente non vi sono informazioni disponibili sul trattamento di pazienti con insufficienza renale grave (clearance della creatinina < 20 mL/min).

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta

Il citalopram ha una tossicità acuta bassa.

Tossicità cronica

In studi di tossicità cronica non sono stati forniti dati di interesse per l'uso terapeutico di citalopram.

Studi di riproduzione

Sulla base dei dati da studi sulla tossicità riproduttiva (segmenti I, II e III) non c'è ragione di avere speciale attenzione nelle donne in età fertile. Citalopram non ha effetto mutageno né cancerogenico.

I dati sugli animali hanno dimostrato che citalopram induce una riduzione dell'indice di fertilità e dell'indice di gravidanza, una riduzione nel numero di impianti, spermatozoi anormali a livelli di esposizione ben al di sopra dell'esposizione umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Etanolo, glicole propilenico.

6.2 Incompatibilità

Le gocce devono essere miscelate solo con acqua, succo d'arancia o succo di mela.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

Utilizzare il prodotto entro 4 mesi dalla prima apertura del flacone.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone contenente un flacone in vetro da 15 ml munito di tappo contagocce.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Ranbaxy Italia S.p.A.
Piazza Filippo Meda, 3
20121 Milano

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Citalopram Ranbaxy Italia 40 mg/ml gocce orali, soluzione - flacone 15 ml
A.I.C.: 036651014

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

Settembre 2005

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco