ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Citalopram Vitabalans 20 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 20 mg citaloprama (*Citalopramum*) (hidrobromīda veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Balta, apaļa, izliekta tablete ar dalījuma līniju vienā pusē un simbolu „2”. Diametrs 8 mm.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Depresijas ārstēšana. Panikas stāvokļi ar vai bez agorafobijas. Obsesīvi kompulsīvi traucējumi. Atkārtotas/recidivējošas depresijas profilaktiskai ārstēšanai.

4.2 Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie
Depresija
Citaloprāms ir jālieto iekšķīgi, 20 mg vienu reizi dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt maksimāli līdz 40 mg dienā. Pēc ārstēšanas uzsākšanas, antidepresīvā efekta parādīšanos var gaidīt ne ātrāk kā pēc divām nedēļām. Ārstēšana jāturpina, kamēr pacientam simptomi vairs neparādās 4 – 6 mēnešus.

Panikas stāvokļi
Ieteicams pirmajā zāļu lietošanas nedēļā lietot 10 mg devu vienu reizi dienā, pirms devas palielināšanas līdz 20 mg dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt maksimāli līdz 40 mg dienā. Pirmā terapeitiskā iedarbība parasti parādās pēc 2 - 4 nedēļām. Lai sasniegtu pilnīgu terapeitisko iedarbību, var būt nepieciešami pat 3 mēneši. Ārstēšanu var būt nepieciešams turpināt vairākus mēnešus. Nav pietiekamu datu par klīniskās efektivitātes pētījumiem, kas ilgāki par 6 mēnešiem.

Obsesīvi kompulsīvi traucējumi
Sākumā ieteicama 20 mg deva dienā. Atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas devu var palielināt maksimāli līdz 40 mg dienā. Pirmā terapeitiskā iedarbība parasti parādās pēc 2 – 4 nedēļām un, turpinot ārstēšanu, tā papildus pastiprinās.

Profilaktiskā ārstēšana
Ārstēšanas laiks ir individuāls, parasti gadu ilgs. Zāļu lietošanas pārtraukšanai jānotiek stingrā uzraudzībā, lai izvairītos no recidīva attīstības.

Gados vecāki pacienti (>65 gadi)
Depresijas epizožu ārstēšana
Gados vecākiem pacientiem deva ir jāsamazina uz pusi no ieteicamās devas, t.i., līdz 10 – 20 mg dienā. Maksimālā ieteicamā deva gados vecākiem pacientiem ir 20 mg dienā.

Panikas stāvokļu ārstēšana
Sākuma deva ir 10 mg vienu reizi dienā. Pēc vienas nedēļas devu var palielināt līdz 20 mg dienā. Ņemot vērā pacienta individuālo atbildes reakciju, devu pēc tam var palielināt maksimāli līdz 40 mg dienā. Devas virs 30 mg ordinējamas tikai pēc rūpīgas situācijas izvērtēšanas.

Pediatriskā populācija
Citaloprāmu nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pavājināta nieru funkcija
Devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem nav nepieciešama.
Piesardzība jāievēro pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss mazāks par 30 ml/min, skatīt 5.2. apakšpunktu).

Pavājināta aknu funkcija
Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem pirmo divu terapijas nedēļu laikā ieteicamā sākumdeva ir 10 mg dienā. Ņemot vērā pacienta individuālo atbildes reakciju, šo devu var palielināt maksimāli līdz 20 mg dienā. Attiecībā uz pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem ieteicama piesardzība un īpaši rūpīga devas pielāgošana (skatīt 5.2. apakšpunktu). Šie pacienti jānovēro klīniski.

Vāji CYP2C19 metabolizētāji
Ieteicamā sākuma deva pirmo divu ārstēšanas nedēļu laikā pacientiem, kuri ir vāji CYP2C19 metabolizētāji, ir 10 mg dienā. Devu var palielināt maksimāli līdz 20 mg dienā, atkarībā no pacienta individuālās atbildes reakcijas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Simptomi, kas novēroti, pārtraucot SSAI terapiju
Jāizvairās no straujas zāļu lietošanas pārtraukšanas. Pārtraucot ārstēšanu ar citaloprāmu, deva jāsamazina pakāpeniski vismaz vienas līdz divu nedēļu laikā, lai samazinātu zāļu atcelšanas reakcijas risku (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Ja pēc devas samazināšanas vai terapijas pārtraukšanas rodas nepanesami simptomi, jāapsver iepriekš nozīmētās devas lietošanas atsākšana.
Vēlāk ārsts var tupināt samazināt devu, bet darot to daudz pakāpeniskāk.

Dažādiem devu režīmiem jānozīmē atbilstošais zāļu stiprums.

Lietošanas veids

Citaloprāmu ir jālieto iekšķīgi, vienu reizi dienā, no rīta vai vakarā. Tabletes var lietot vienlaicīgi ar pārtiku vai bez tās, bet uzdzerot šķidrumu.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

MAO (monoaminooksidāzes) inhibitori: dažos gadījumos pazīmes atgādināja serotonīna sindromu.

Citaloprāmu nevajadzētu lietot pacientiem, kuri saņem monoaminooksidāzes inhibitorus (MAOI), tostarp selegilīnu, devās, kas pārsniedz 10 mg dienā.
Citaloprāmu nedrīkst lietot četrpadsmit dienas pēc neatgriezenisko MAOI lietošanas pārtraukšanas vai norādīto laika posmu pēc atgriezenisko MAOI (A tipa atgriezeniskā monoaminooksidāze, RIMA) lietošanas pārtraukšanas, kas norādīts attiecīgajā RIMA lietošanas instrukcijā. MAOI lietošanu nedrīkst uzsākt ātrāk kā septiņas dienas pēc citaloprāma lietošanas pārtraukšanas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vien nepastāv rūpīgas asinsspiediena novērošanas un kontroles iespējas, citaloprāms ir kontrindicēts kombinācijā ar linezolīdu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Citaloprāms kontrindicēts pacientiem, kam diagnosticēts pagarināts QT intervāls, kā arī pacientiem ar pārmantotu gara QT intervāla sindromu.

Citaloprāms kontrindicēts vienlaikus ar zālēm, par kurām zināms, ka tās pagarina QT intervālu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Par gados vecāku pacientu un pacientu ar pavājinātu nieru un aknu darbību ārstēšanu skatīt 4.2. apakšpunktā.

Pediatriskā populācija
Citaloprāmu nedrīkst lietot, ārstējot bērnus un pusaudžus vecumā līdz 18 gadiem. Uzvedības pazīmes, kas liecina par tieksmi uz pašnāvību (pašnāvības mēģinājumiem un domām par pašnāvību), kā arī naidīgumu (galvenokārt agresivitāti, opozicionāru uzvedību un dusmas) biežāk novēroja klīniskajās izpētēs ar bērniem un pusaudžiem, kas tika ārstēti ar antidepresantiem, salīdzinot ar tiem, kurus ārstēja, izmantojot placebo metodi. Ja, ņemot vērā klīnisko nepieciešamību, tiek pieņemts lēmums uzsākt šo ārstēšanu, pacients ir rūpīgi jāuzrauga, lai savlaicīgi konstatētu uzvedības pazīmes, kas liecina par tieksmi uz pašnāvību.
Bez tam par bērniem un pusaudžiem trūkst ilgtermiņa drošuma datu, tostarp ietekmi uz augšanu, nobriešanu, kognitīvo un uzvedības attīstību.

Paradoksāla trauksme
Dažiem pacientiem ar paniku antidepresantu terapijas sākumā var pastiprināties trauksmes simptomi. Šī paradoksālā reakcija parasti izzūd divu nedēļu laikā, turpinot ārstēšanu. Lai mazinātu paradoksālas trauksmes rašanās varbūtību, ieteicama maza sākuma deva (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Hiponatriēmija
Retos gadījumos SSAI lietošanas laikā ir ziņots par hiponatriēmiju, kuras izcelsmi saista ar izmainītu antidiurētiskā hormona sekrēciju (SIADH), kas parasti izzūd līdz ar terapijas pārtraukšanu. Lielāks risks šķiet ir gados vecākām sieviešu dzimuma pacientēm.

Pašnāvība/pašnāvības domas vai slimības gaitas klīniska pasliktināšanās
Depresija ir saistīta ar paaugstinātu pašnāvības domu, paškaitējuma un pašnāvības (pašnāvniecisku notikumu) risku. Šis risks pastāv, iekams nav sasniegta nozīmīga remisija. Uzlabošanās var neiestāties dažu pirmo nedēļu vai pat ilgākā laikā pēc ārstēšanas sākšanas, tāpēc pacienti līdz nozīmīgas remisijas sasniegšanai rūpīgi jāuzrauga. Vispārējā klīniskā pieredze liecina, ka agrīnā atveseļošanās posmā pašnāvības risks var palielināties.

Arī citi psihiski traucējumi, kuru ārstēšanai ordinē citaloprāmu, var būt saistīti ar paaugstinātu pašnāvniecisku notikumu risku. Turklāt šie traucējumi var kombinēties ar depresiju, noritot līdztekus depresijai kā blakusslimība. Tāpēc, ārstējot pacientiem citus psihiskus traucējumus, jāievēro tāda pati piesardzība, kā ārstējot depresiju.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir pašnāvnieciski notikumi vai pirms terapijas sākšanas bijušas izteiktas pašnāvības domas, ir lielāks pašnāvības domu vai pašnāvības mēģinājuma risks, un tāpēc ārstēšanas laikā viņi rūpīgi jāuzrauga. Placebo kontrolētos klīniskos pētījumos tika pētīta antidepresantu lietošana psihisku traucējumu ārstēšanai pieaugušiem pacientiem. Placebo kontrolētu klīnisko pētījumu meta-analīze par antidepresantu lietošanu pieaugušajiem ar psihiskiem traucējumiem secināts, ka paaugstināts pašnāvnieciskas uzvedības attīstīšanās risks, lietojot antidepresantus salīdzinājumā ar placebo, bija pacientiem, jaunākiem par 25 gadiem.

Terapijas laikā pacienti, īpaši paaugstināta riska grupas pacienti, rūpīgi jānovēro, īpaši terapijas sākumā vai mainot devu. Pacienti (un pacientu aprūpētāji) jābrīdina par nepieciešamību uzraudzīt, vai neattīstās jebkura klīniskā simptoma pastiprināšanās, neparādās pašnāvnieciska uzvedība vai domas vai nerodas neparastas izmaiņas uzvedībā, un nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja tiek novēroti šie simptomi.

Akatīzija/psihomotorisks nemiers
SSAI/SNAI lietošana saistīta ar akatīzijas rašanos, ko raksturo subjektīvi nepatīkams vai nogurdinošs nemiers un vajadzība bieži kustēties, ko pavada nespēja mierīgi sēdēt vai stāvēt. Tā visbiežāk rodas dažās pirmajās terapijas nedēļās. Pacientiem, kam rodas šie simptomi, devas palielināšana var kaitēt.

Mānija
Pacientiem ar maniakāli depresīvo slimību var iestāties maniakālā fāze. Kad pacientam sākas maniakālā fāze, citaloprāma lietošana jāpārtrauc.

Krampji
Antidepresantu lietošana ir saistīta ar iespējamu krampju risku. Ja pacientam rodas krampji, citaloprāma lietošana jāpārtrauc. Pacientiem ar nestabilu epilepsiju jāizvairās lietot citaloprāmu un pacienti ar kontrolētu epilepsiju rūpīgi jānovēro. Citaloprāma lietošana jāpārtrauc, ja krampju lēkmes kļūst biežākas.

Diabēts
Cukura diabēta pacientiem ārstēšanās ar SSAI var traucēt glikēmisko kontroli. Var būt nepieciešams pielāgot insulīna un/vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas.

Serotonīna sindroms
Serotonīna sindroms SSAI lietošanas laikā tika novērots retos gadījumos. Par šāda stāvokļa attīstību var norādīt simptomu kombinācija, piemēram, uzbudinājums, trīce, mioklonuss un hipertermija. Citaloprāma lietošana nekavējoties jāpārtrauc un jāuzsāk simptomātiska ārstēšana.

Serotonīnerģiskas zāles
Citaloprāmu nedrīkst lietot vienlaicīgi ar zālēm, kurām piemīt serotonīnerģiska ietekme, piemēram, sumatriptānu un citiem triptāniem, tramadolu, buprenorfīnu, oksitriptānu un triptofānu.

Asiņošana
Ir bijuši ziņojumi par pagarinātu asins tecēšanas laiku un/vai patoloģisku asiņošanu, piemēram, ekhimozi, ginekoloģisku asiņošanu, kuņģa – zarnu trakta asiņošanu un cita veida ādas vai gļotādas asiņošanu SSAI lietošanas laikā (skatīt 4.8. apakšpunktu). Piesardzība ieteicama pacientiem, kuri vienlaicīgi ar SSAI lieto zāles, kuru aktīvās vielas ietekmē trombocītu funkciju, vai citas aktīvās vielas, kas var palielināt asiņošanas risku, kā arī pacientiem ar asinsreces traucējumiem anamnēzē (skatīt 4.5. apakšpunktu).

SSAI/SNAI var paaugstināt pēcdzemdību asiņošanas risku (skatīt 4.6. un 4.8. apakšpunktu).

EKT (elektrokonvulsīva terapija)
Par elektrošoka terapijas un SSAI kombinētu lietošanu ir ierobežota klīniska pieredze; tādēļ jāievēro piesardzība.

Asinszāle
Vienlaikus lietojot citaloprāmu un divšķautņu asinszāli saturošus līdzekļus (Hypericum perforatum), biežāk var rasties nevēlamās blakusparādības (skatīt 4.5. apakšpunktu). Tādēl nevajadzētu vienlaikus lietot citaloprāmu un divšķautņu asinszāli saturošus līdzekļus (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Atcelšanas simptomi, kas novēroti, pārtraucot SSAI lietošanu
Atcelšanas simptomi bieži novēroti pārtraucot ārstēšanu, īpaši, ja lietošana ir pārtraukta strauji (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos par citaloprāma lietošanu recidīva novēršanai, blakusparādības, pārtraucot aktīvu ārstēšanu, tika novērotas 40% pacientu, salīdzinot ar 20% pacientu, kuri turpināja citaloprāma lietošanu.
Atcelšanas simptomu rašanās risks var būt atkarīgs no vairākiem faktoriem, ieskaitot ārstēšanas ilgumu, devu un devas samazināšanas ātrumu. Reibonis, jušanas traucējumi (ieskaitot parestēziju un elektriskās strāvas trieciena sajūtu), miega traucējumi (ieskaitot bezmiegu un spilgtus sapņus), uztraukums un trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce, apjukums, svīšana, galvassāpes, caureja, sirdsklauves, emocionāla nestabilitāte, aizkaitināmība un redzes traucējumi ir visbiežāk novērotās reakcijas. Parasti šie simptomi ir viegli līdz mēreni izteikti, lai gan, dažiem pacientiem tie var būt stipri izteikti.
Šie simptomi parasti rodas ārstēšanas pārtraukšanas pirmajās dienās, bet ļoti reti ziņots par šādu simptomu novērošanu, ja nejauši izlaista deva.
Kopumā šie simptomi izzūd paši no sevis 2 nedēļu laikā, tomēr atsevišķos gadījumos tie var turpināties ilgāk (2-3 mēnešus vai ilgāk). Tādēļ ieteicams citaloprāma terapiju pārtraukt pakāpeniski, devu samazinot vairāku nedēļu vai mēnešu laikā, atbilstoši pacienta vajadzībām (skatīt „Simptomi, kas novēroti, pārtraucot SSAI terapiju" 4.2 apakšpunktā).

Psihoze
Ārstējot psihozes pacientus, kuriem ir depresijas epizodes, psihozes simptomi var pastiprināties.

QT intervāla pagarināšanās
Ir novērots, ka citaloprāms atkarībā no devas lieluma izraisa QT intervāla pagarināšanos. Pēcreģistrācijas periodā ir aprakstīti QT intervāla pagarināšanās un ventrikulāras aritmijas, tostarp *torsades de pointes*, gadījumi, galvenokārt sievietēm, kā arī pacientiem ar hipokaliēmiju un/vai jau pagarinātu QT intervālu vai citām sirds slimībām (skatīt 4.3., 4.5., 4.8., 4.9. un 5.1. apakšpunktu).

Ieteicams ievērot piesardzību, zāles lietojot pacientiem ar izteiktu bradikardiju, kā arī pēc nesen bijuša miokarda infarkta vai nekompensētas sirds mazspējas gadījumā.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi, piemēram, hipokaliēmija un hipomagniēmija, palielina bīstamas aritmijas risku, tādēļ pirms citaloprāma lietošanas sākuma tie jānovērš.

Ja tiek ārstēti pacienti ar stabilizētu sirds slimību, pirms ārstēšanas sākuma jāapsver nepieciešamība noteikt EKG.

Ja citaloprāma lietošanas laikā tiek konstatētas sirds aritmijas pazīmes, zāļu lietošana jāpārtrauc un jānosaka EKG.

Slēgta kakta glaukoma
SSAI, arī citaloprāms, var ietekmēt acs zīlītes lielumu, izraisot midriāzi. Šī midriatiskā ietekme var sašaurināt acs kaktu, palielinot intraokulāro spiedienu un slēgta kakta glaukomas rašanās iespēju, īpaši predisponētiem pacientiem. Tādēļ pacientiem ar slēgta kakta glaukomu vai glaukomu anamnēzē citaloprāms jālieto piesardzīgi.

Seksuāla disfunkcija
Selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SSAI)/ serotonīna norepinefrīna atpakaļsaistīšanas inhibitori (SNAI) var izraisīt seksuālās disfunkcijas simptomus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ir ziņots par

ilgstošu seksuālo disfunkciju, kuras simptomi ir saglabājušies pat pēc SSAI/SNAI lietošanas pārtraukšanas.

Citi brīdinājumi un piesardzība lietošanā
Citaloprāmu vajadzētu ordinēt mazākajā efektīvajā devā, lai mazinātu pārdozēšanas risku.

Terapijas sākumā var rasties bezmiegs un uzbudinājums. Vēlama devas pakāpeniska palielināšana.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskā mijiedarbība

Farmakodinamiskā līmenī ir bijuši serotonīna sindroma gadījumi saistībā ar citaloprāmu, moklobemīdu un buspironu.

Kontrindicētas zāļu kombinācijas

QT intervāla pagarināšanās
Citaloprāma farmakokinētiskā un farmakodinamiskā mijiedarbība ar citām zālēm, kas pagarina QT intervālu, nav pētīta. Nav iespējams izslēgt citaloprāma un šo zāļu savstarpēji papildinošo iedarbību. Tādēļ citaloprāma un zāļu, kas pagarina QT intervālu, piemēram, IA un III grupas antiaritmisko līdzekļu, antipsihotisko līdzekļu (piemēram, fenotiazīna atvasinājumu, pimozīda, haloperidola u. c.), triciklisko antidepresantu, noteiktu pretmikrobu līdzekļu (piemēram, sparfloksacīna, moksifloksacīna, eritromicīna (intravenozi), pentamidīna vai pretmalārijas zāļu (īpaši halofantrīna)) vai noteiktu antihistamīna līdzekļu (astemizola vai mizolastīna) utt., vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta.

MAO inhibitori
Vienlaicīgi lietojot citaloprāmu un MAO inhibitorus, var rasties nevēlamas blakusparādības, tostarp serotonīna sindroms (skatīt 4.3. apakšpunktu).
Ir ziņots par nopietnām un dažkārt letālām reakcijām pacientiem, kuri vienlaicīgi lietojuši SSAI un monoaminooksidāzes inhibitorus (MAOI), tai skaitā, neatgriezeniskas darbības MAO inhibitoru – selegilīnu un atgriezenisko MAO inhibitoru linezolīdu (neselektīvs) un moklobemīdu (A tipa selektīvs), kā arī pacientiem, kuri nesen pārtraukuši SSAI lietošanu un sākuši lietot MAO inhibitorus.
Dažos gadījumos novēroja serotonīna sindromam līdzīgus simptomus. Aktīvās vielas un MAOI mijiedarbības simptomi ir: uzbudinājums, trīce, mioklonuss un hipertermija.
Ja šie simptomi progresē un netiek novērsti, tad rabdomialīzes, centrālās hipertermijas ar akūtu daudzu orgānu darbības traucējumiem, delīrija un komas rezultātā stāvoklis var būt letāls (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pimozīds
Pacientiem, kuri 11 dienas ārstēti ar 40 mg lielām racēmiskā citaloprāma dienas devām, vienlaicīga vienreizējas 2 mg lielas pimozīda devas lietošana izraisīja pimozīda AUC un C_{max} palielināšanos, tomēr visa pētījuma laikā tā nebija konsekventa. Vienlaicīga pimozīda un citaloprāma lietošana par aptuveni 10 milisekundēm pagarināja QTc intervālu. Tā kā šāda mijiedarbība ir atzīmēta pēc mazu pimozīda devu lietošanas, vienlaicīga citaloprāma un pimozīda lietošana ir kontrindicēta.

Kombinācijas, kuru gadījumā jāievēro piesardzība

Selegilīns (selektīvs MAO-B inhibitors)
Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumā, lietojot vienlaicīgi citaloprāmu (20 mg dienā) un selegilīnu (10 mg dienā) (selektīvs MAO-B inhibitors) nenovēroja klīniski nozīmīgu mijiedarbību. Vienlaicīga citaloprāma un selegilīna (devas, kas lielākas par 10 mg dienā) lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Serotonīnerģiskas zāles
Litijs un triptofāns
Klīniskajos pētījumos, lietojot citaloprāmu vienlaicīgi ar litiju, nav novērota farmakodinamiska mijiedarbība. Tomēr ir bijuši ziņojumi par pastiprinātu iedarbību, kad SSAI tika lietoti kombinācijā ar litiju vai triptofānu. Tāpēc vienlaicīgas citaloprāma un šo zāļu lietošanas laikā jāievēro piesardzība. Kā parasti, vajadzētu turpināt regulāru litija līmeņa kontroli.

Lietošana vienlaikus ar serotonīnerģiskajām zālēm (piemēram, tramadola, buprenorfīnu, sumatriptānu un citiem triptāniem, oksitriptānu un triptofānu) var izraisīt ar 5-HT saistīto parādību pastiprināšanos. Kamēr nav pieejama cita informācija, vienlaicīga citaloprāma un 5-HT agonistu, piemēram, sumatriptāna un citu triptānu, lietošana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Asinszāle
Var rasties dinamiska mijiedarbība starp SSAI un divšķautņu asinszāli (Hypericum perforatum) saturošiem ārstnieciskiem līdzekļiem, izraisot nevēlamo blakusparādību pastiprināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu). Farmakokinētiskā mijiedarbība nav pētīta.

Asiņošana
Piesardzība ir nepieciešama pacientiem, kuri vienlaicīgi ārstējas ar antikoagulantiem (piemēram, varfarīnu), zālēm, kas ietekmē trombocītu funkciju, piemēram, nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem (NPL), acetilsalicilskābi, dipiridamolu un tiklopidīnu vai citām zālēm (piemēram, netipiskiem antipsihotiskajiem līdzekļiem, fenotiazīniem, tricikliskajiem antidepresantiem), kas var palielināt asiņošanas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

EKT (Elektrokonvulsīva terapija)
Nav veikti klīniskie pētījumi, kas noteiktu risku vai ieguvumu, lietojot citaloprāmu elektrošoka terapijas (EKT) laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Alkohols
Nav konstatēta ne farmakodinamiskā, ne farmakokinētiskā mijiedarbība starp citaloprāmu un alkoholu. Tomēr, citaloprāma un alkohola kombinācija nav ieteicama.

Zāles, kas veicina hipokaliēmiju/hipomagniēmiju
Jāievēro piesardzība, vienlaicīgi lietojot hipokaliēmiju/hipomagnēmiju izraisošas zāles, jo šie stāvokļi palielina ļaundabīgas aritmijas risku (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kuras pazemina krampju slieksni
SSAI var pazemināt krampju slieksni. Vienlaicīgi lietojot arī citas zāles, kuras spēj pazemināt krampju slieksni (piemēram, antidepresantus (tricikliskos un SSAI), neiroleptiskos līdzekļus (fenotiazīnus, tioksantēnus un butirofenonus), meflohīnu, bupropionu un tramadolu), ir ieteicams ievērot piesardzību.

Farmakokinētiskā mijiedarbība

Citaloprāma biotransformāciju par demetilcitaloprāmu nodrošina CYP2C19 (apmēram 38 %), CYP3A4 (apmēram 31 %) un CYP2D6 (apmēram 31 %) citohroma P450 sistēmas izoenzīmi. Fakts, ka citaloprāmu metabolizē vairāk kā viens CYP nozīmē to, ka tā biotransformācijas nomākums ir mazāk ticams, jo viena enzīma nomākumu kompensē citi. Tāpēc ir maz iespējams, ka vienlaicīga citaloprāma un citu zāļu lietošana var izraisīt farmakokinētiskas zāļu mijiedarbības.

Pārtika
Nav ziņots, ka citaloprāma uzsūkšanos un citas farmakokinētiskās īpašības ietekmētu ēdiens.

Citu zāļu ietekme uz citaloprāma farmakokinētiku

Vienlaicīga ketokonazola (spēcīgs CYP3A4 inhibitors) lietošana neizmainīja citaloprāma farmakokinētiku.

Farmakokinētiskos mijedarbības pētījumos ar litiju un citaloprāmu netika atklātas nekādas farmakokinētiskas mijiedarbības (skatīt arī iepriekš).

Cimetidīns
Cimetidīns, zināms enzīmu inhibitors, ir nedaudz palielinājis vidējo citaloprāma līdzsvara koncentrāciju. Lietojot lielas citaloprāma devas kombinācijā ar lielām cimetidīna devām, ieteicams ievērot piesardzību.

Vienlaicīga citaloprāma aktīvā enantiomēra escitaloprāma un 30 mg lielu omeprazola (CYP2C19 inhibitora) devu lietošana vienu reizi dienā vidēji izteikti (par aptuveni 50%) palielināja escitaloprāma koncentrāciju plazmā. Tāpēc jāievēro piesardzība, lietojot vienlaikus ar CYP2C19 inhibitoriem (piemēram, omeprazolu, esomeprazolu, flukonazolu, fluvoksamīnu, lansoprazolu, tiklopidīnu) vai cimetidīnu. Var būt nepieciešama citaloprāma devas samazināšana, pamatojoties uz blakusparādību uzraudzību vienlaicīgas terapijas laikā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metoprolols
Escitaloprāms (citaloprāma aktīvais enantiomērs) ir enzīma CYP2D6 inhibitors. Ja escitaloprāma lietošana tiek nozīmēta vienlaicīgi ar zālēm, ko, galvenokārt, metabolizē šis enzīms un kam ir šaurs terapeitiskais indekss, piemēram, flekainīdu, propafenonu un metoprololu (lietojot sirds mazspējas gadījumā), dažas zāles, kuras ietekmē CNS darbību un kuras, galvenokārt, metabolizē CYP2D6, piemēram, antidepresantus kā dezipramīnu, klomipramīnu un nortriptilīnu, vai antipsihotiskos līdzekļus, kā risperidonu, tioridazīnu un haloperidolu, ir ieteicams ievērot piesardzību. Var būt nepieciešama zāļu devas korekcija. Lietojot kombinācijā ar metoprololu, metoprolola koncentrācija plazmā palielinājās 2 reizes, bet metoprolola ietekme uz asinsspiedienu un sirds ritmu statistiski nozīmīgi nepalielinājās.

Citaloprāma ietekme uz citām zālēm

Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās mijiedarbības pētījumā par vienlaicīgu citaloprāma un metoprolola (CYP2D6 substrāts) lietošanu tika novērota divkārtīga metoprolola koncentrācijas paaugstināšanās, tomēr statistiski nozīmīgi pastiprināta metoprolola ietekme uz veselu brīvprātīgo asinsspiedienu un sirdsdarbības ātrumu novērota netika.

Citaloprāms un demetilcitaloprāms ir nenozīmīgi CYP2C9, CYP2E1 un CYP3A4 inhibitori, un tikai vāji CYP1A2 un CYP2C19 inhibitori, salīdzinot ar citiem SSAI, kas noteikti kā spēcīgi inhibitori.

Levomepromazīns, digoksīns, karbamazepīns
Lietojot citaloprāmu vienlaicīgi ar CYP1A2 substrātiem (klozapīns un teofilīns), CYP2C9 (varfarīns), CYP2C19 (imipramīns un mefenitoīns), CYP2D6 (sparteīns, imipramīns, amitriptilīns, risperidons) un CYP3A4 (varfarīns, karbamazepīns (un tā metabolīts karbamazepīna epoksīds) un triazolams), netika novērotas farmakokinētikas izmaiņas vai arī tās bija ļoti mazas, klīniski nenozīmīgas.

Nav novērota farmakokinētiska mijiedarbība starp citaloprāmu un levomepromazīnu, digoksīnu (norādot uz to, ka citaloprāms neinducē un neinhibē P-glikoproteīnu) vai karbamazepīnu un tā metabolītu karbamazepīna-epoksīdu.

Dezipramīns, imipramīns
Farmakokinētiskā pētījumā netika pierādīta ietekme ne uz citaloprāma, ne uz imipramīna līmeņiem, lai gan dezipramīna, imipramīna primārā metabolīta, līmenis bija paaugstinājies. Kad dezipramīnu lietoja kopā ar citaloprāmu, novēroja dezipramīna koncentrācijas pieaugumu. Šajā gadījumā var būt nepieciešama dezipramīna devas samazināšana.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība
Publicēti dati par grūtniecēm (vairāk nekā 2500 zāļu iedarbībai pakļautu grūtnieču) neuzrāda feto/ neonatālo toksicitāti attiecībā uz malformācijām. Tomēr, citaloprāmu nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, ja vien tas nav būtiski nepieciešams un tikai pēc rūpīgas riska/ieguvuma izvērtēšanas.

Ja grūtniecības beigu stadijās, īpaši trešajā trimestrī, māte turpina lietot citaloprāmu, jaundzimušais ir jānovēro. Grūtniecības laikā jāizvairās no pēkšņas zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Ja māte vēlīnā grūtniecības stadijā lieto SSAI/SNAI grupas zāles, jaundzimušajam ir iespējami šādi simptomi: elpošanas traucējumi, cianoze, elpas trūkums, krampji, nestabila ķermeņa temperatūra, zīšanas grūtības, vemšana, hipoglikēmija, hipertonija, hipotonija, hiperrefleksija, trīce, drebuļi, uzbudināmība, letarģija, nepārtrauktas raudas, miegainība un miega traucējumi. Šādus simptomus var izraisīt vai nu serotonīnerģiskie efekti, vai arī zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi. Vairumā gadījumu minētās komplikācijas parādās nekavējoties vai arī drīz (ātrāk kā 24 stundu laikā) pēc dzemdībām.

Epidemioloģiskie dati liecina, ka SSAI lietošana grūtniecības laikā, it īpaši grūtniecības vēlīnā periodā, var palielināt persistējošas pulmonālas jaundzimušo hipertensijas risku (PPJH). Novērotais risks bija apmēram 5 gadījumi no 1000 grūtniecībām. Kopumā populācijā novēro 1-2 PPJH gadījumus no 1000 grūtniecībām.

Novērojumu dati liecina par paaugstinātu (mazāk nekā 2 reizes) pēcdzemdību asiņošanas risku pēc SSAI/SNAI iedarbības mēnesi pirms dzemdībām (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti
Citaloprāms izdalās ar mātes pienu. Noteikts, ka zīdainis saņems apmēram 5% ar mātes svaru saistītās dienas devas (mg/kg). Zīdaiņiem nav novērotas blakusparādības vai arī tās bija mazas. Tomēr ar esošo informāciju nepietiek, lai novērtētu risku bērnam.
Ieteicams ievērot piesardzību.

Vīriešu fertilitāte
Dati no pētījumiem ar dzīvniekiem norāda, ka citaloprāms var ietekmēt spermas kvalitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Ziņojumi par gadījumiem saistībā ar dažu SSAI lietošanu cilvēkiem norāda, ka efekts uz spermas kvalitāti ir atgriezenisks. Līdz šim nav novērota ietekme uz cilvēka auglību.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Citalopram Vitabalans maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Zāles, kas ietekmē psihisko stāvokli, var samazināt spēju pieņemt lēmumus un ātri reaģēt neparedzētās situācijās. Pacienti jāinformē par šo ietekmi un jābrīdina, ka viņu spējas vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus var tikt traucētas.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Parasti citaloprāma lietošanas laikā novērotās blakusparādības ir viegli izteiktas un pārejošas. Biežāk tās rodas ārstēšanas pirmās pāris nedēļās un parasti turpmākā ārstēšanas gaitā mazinās.

Sekojošas blakusparādības bija saistītas ar lietotās devas lielumu: pastiprināta svīšana, sausa mute, bezmiegs, miegainība, caureja, slikta dūša un nespēks.

Ar SSAI un/vai citaloprāma lietošanu saistītas nevēlamas zāļu blakusparādības novērotas ≥ 1% pacientu dubultmaskētos placebo kontrolētos pētījumos vai pēcreģistrācijas periodā ir norādītas pēc MedDRA ieteiktajiem terminiem.

Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežuma grupas:

- ļoti bieži (≥1/10);
- bieži (≥1/100, <1/10);
- retāk (≥1/1 000, <1/100);
- reti (≥1/10 000, <1/1 000);
- ļoti reti (<1/10 000);
- nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

MedDRA OSK	**Biežums**	**Ieteicams termins**
Asins un limfatiskās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Paaugstināta jutība, anafilaktiskas reakcijas
Endokrīnās sistēmas traucējumi	Nav zināms	Neatbilstoša ADH sekrēcija
Metabolisma un barošanās traucējumi	Bieži	Samazināta apetīte Svara samazināšanās
	Retāk	Palielināta apetīte Svara palielināšanās
	Reti	Hiponatriēmija (skatīt 4.4. apakšpunktu)
	Nav zināms	Hipokaliēmija
Psihiskie traucējumi	Bieži	Uzbudinājums, samazināta dzimumtieksme, trauksme, nervozitāte, apjukums, orgasma traucējumi (sievietēm), neparasti sapņi
	Retāk	Agresija, depersonalizācija, halucinācijas, mānija
	Nav zināms	Panikas lēkmes, bruksisms, nemierīgums, domas par pašnāvību un pašnāvnieciska uzvedība[1]
Nervu sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Miegainība, bezmiegs, galvassāpes
	Bieži	Trīce, parestēzija, reibonis, uzmanības traucējumi
	Retāk	Ģībonis
	Reti	Lēkmes (grand mal), diskinēzija, garšas sajūtas traucējumi
	Nav zināms	Krampji, serotonīna sindroms, ekstrapiramidāli traucējumi, akatīzija, kustību traucējumi
Acu slimības	Retāk	Midriāze
	Nav zināms	Redzes traucējumi
Ausu un labirinta traucējumi	Bieži	Tinnīts
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Bradikardija, tahikardija
	Nav zināms	QT intervāla pagarināšanās elektrokardiogrammā, ventrikulāra aritmija ieskaitot torsades de pointes
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Reti	Asiņošana

	Nav zināms	Ortostatiska hipotensija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Žāvas
	Nav zināms	Deguna asiņošana
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Ļoti bieži	Sausa mute, slikta dūša
	Bieži	Caureja, vemšana, aizcietējums
	Nav zināms	Kuņģa-zarnu trakta asiņošana (ieskaitot rektālo asiņošanu)
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Reti	Hepatīts
	Nav zināms	Izmainīti aknu funkcionālie testi
Ādas un zemādas audu bojājumi	Ļoti bieži	Pastiprināta svīšana
	Bieži	Nieze
	Retāk	Nātrene, alopēcija, izsitumi, Purpura, fotosensitivitātes reakcijas
	Nav zināms	Zilumi, angioedēma
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas un kaulu bojājumi	Bieži	Mialģija, artralģija
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Retāk	Urīna aizture
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Bieži	Impotence, ejakulācijas traucējumi, nespēja sasniegt ejakulācju
	Retāk	Sievietēm: menorāģija
	Nav zināms	Sievietēm: metrorāģija, pēcdzemdību asiņošana[2] Vīriešiem: priapisms, galaktoreja
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Vispārējs vājums
	Retāk	Tūska
	Reti	Pireksija

[1] Saņemti ziņojumi par pašnāvības domām un pašnāvnieciskas uzvedības gadījumiem citaloprāma lietošanas laikā vai drīz pēc lietošanas pārtraukšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).
[2] Par šo traucējumu ziņots kā par SSAI/SNAI grupas zālēm raksturīgu ietekmi (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).

Kaulu lūzumi
Epidemioloģiskie pētījumi, kas pārsvarā veikti pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, liecina par paaugstinātu kaulu lūzumu risku, ja tiek lietoti SSAI un TCA. Darbības mehānisms, kas paaugstina šo risku, nav zināms.

QT intervāla pagarināšanās
Pēcreģistrācijas periodā ir aprakstīti QT intervāla pagarināšanās un ventrikulāras aritmijas, tostarp *torsades de pointes*, gadījumi, galvenokārt sievietēm, kā arī pacientiem ar hipokaliēmiju un/vai jau pagarinātu QT intervālu vai citām sirds slimībām (skatīt 4.3., 4.4., 4.5., 4.9. un 5.1. apakšpunktu).

Atcelšanas simptomi, kas novēroti, pārtraucot SSAI lietošanu
Pārtraucot citaloprāma lietošanu (īpaši, ja tas tiek darīts strauji), bieži novērojami atcelšanas simptomi. Reibonis, jušanas traucējumi (ieskaitot parestēziju), miega traucējumi (ieskaitot bezmiegu un spilgtus sapņus), uztraukums un trauksme, slikta dūša un/vai vemšana, trīce, apjukums, svīšana, galvassāpes, caureja, sirdsklauves, emocionāla nestabilitāte, aizkaitināmība un redzes traucējumi ir visbiežāk

novērotās reakcijas. Pamatā, šie simptomi ir viegli līdz mēreni izteikti un pāriet paši no sevis, lai gan, dažiem pacientiem tie var būt stipri izteikti un/vai saglabāties ilgāku laiku. Tāpēc pārtraucot citaloprāma lietošanu, ieteicams pakāpeniski samazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu "Devas un lietošanas veids" un 4.4. apakšpunktu "Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā").

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām
Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām:

Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003
Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9 Pārdozēšana

Toksicitāte
Salīdzinoši klīniski dati par citaloprāma pārdozēšanu ir ierobežoti un bieži vien vienlaicīgi ir arī citu zāļu/alkohola pārdozēšana. Pārdozējot citaloprāmu vienu pašu, ir ziņots par letāliem gadījumiem; tomēr, vairumā gadījumu ar letālu iznākumu, ir bijusi arī vienlaicīgi lietotu citu zāļu pārdozēšana.

Pārdozēšanas simptomi
Ir ziņots par sekojošiem citaloprāma pārdozēšanas simptomiem: krampji, tahikardijas, miegainība, QT intervāla pagarināšanās, koma, vemšana, trīce, hipotensija, sirdsdarbības apstāšanās, slikta dūša, serotonīna sindroms, uzbudinājums, bradikardija, reibonis, Hisa kūlīša zaru blokāde, QRS pagarināšanās, hipertensija, midriāze, torsades de pointes, stupors, svīšana, cianoze, hiperventilācija, atriāla un ventrikulārā aritmija.

Ārstēšana
Nav specifiska citaloprāma antidota. Terapijai jābūt simptomātiskai un uzturošai. Jāapsver aktivētas ogles, osmotisku laksatīvu līdzekļu (tādu kā nātrija sulfāta) lietošana un kuņģa skalošanas iespēja. Ja ir traucēta pacienta samaņa, pacients jāintubē. Jānovēro EKG un vitāli svarīgās pazīmes.

Pēc zāļu pārdozēšanas pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju/bradiaritmijām, kā arī pacientiem, kas vienlaikus lieto zāles, kuras pagarina QT intervālu, vai pacientiem ar metabolisma pārmaiņām, piemēram, aknu darbības traucējumu gadījumos, ieteicams kontrolēt EKG.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Selektīvais serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitors
ATĶ kods: N06AB04

Citaloprāms ir antidepresants ar spēcīgu un selektīvu inhibējošu iedarbību uz 5-hidroksitriptamīna (5-HT, serotonīns) atpakaļsaistīšanos.

Darbības mehānisms un farmakodinamiskā ietekme
Ilgstošas ārstēšanas gadījumā nav novērota tolerances veidošanās pret citaloprāma inhibējošo efektu uz 5-HT atpakaļsaistīšanos. Antidepresīvā iedarbība varētu būt saistīta ar serotonīna atpakaļsaistīšanas specifisko inhibēšanu smadzeņu neironos.
Citaloprāms neietekmē noradrenalīna, dopamīna un gammaaminosviestskābes atpakaļsaistīšanos neironos. Citaloprāms neuzrāda vai uzrāda tikai niecīgu afinitāti pret holīnerģiskiem, histamīnerģiskiem un pret dažādiem adrenerģiskiem, serotonīnerģiskiem un dopamīnerģiskiem receptoriem.

Citaloprāms ir biciklisks izobenzofurāna atvasinājums, kam nav ķīmiskas līdzības ar tricikliskiem vai tetracikliskiem antidepresantiem, kā arī citiem pieejamajiem antidepresantiem. Galvenie citaloprāma metabolīti arī ir selektīvā serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitori, tikai to iedarbība ir vājāka. Nav ziņots, ka metabolīti palielina kopējo antidepresīvo efektu.

Dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kas tika veikts ar veseliem brīvprātīgajiem, 20 un 60 mg liela dienas deva EKG QT intervālu pagarināja par attiecīgi 7,5 (90 % TI par 5,9–9,1) un 16,7 (90 % TI par 15,0–18,4) milisekundēm (skatīt 4.3., 4.4., 4.5., 4.9. un 5.1. apakšpunktu).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Vispārējs aktīvās vielas raksturojums

Uzsūkšanās

Lietojot iekšķīgi, citaloprāms uzsūcas ātri: maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta vidēji pēc 4 (1-7) stundām. Uzsūkšanās nav atkarīga no ēdiena uzņemšanas. Perorālā biopieejamība ir aptuveni 80 %.

Izkliede

Šķietamais izkliedes tilpums ir 12-17 l/kg. Plazmas olbaltumvielu saistīšanās ar citaloprāmu un tā metabolītiem ir mazāka par 80 %.

Biotransformācija

Citaloprāms tiek metabolizēts par demetilcitaloprāmu, didemetilcitaloprāmu, citaloprāma-N-oksīdu un deaminētu propionskābes atvasinājumu. Propionskābes atvasinājums ir farmakoloģiski neaktīvs. Demetilcitaloprāms, didemetilcitaloprāms un citaloprāma-N-oksīds ir selektīvi seratonīna atpakaļsaistes inhibitori, bet vājāki par pašu citaloprāmu.

Galvenais metabolizējošais enzīms ir CYP2C19. Ir iespējama arī neliela CYP3A4 un CYP2D6 iesaistīšanās.

Eliminācija

Plazmas eliminācijas pusperiods ir aptuveni 36 stundas (28-42 stundas). Pēc sistēmiskas lietošanas plazmas klīrenss ir aptuveni 0.3-0.4 l/min, pēc iekšķīgas lietošanas plazmas klīrenss ir aptuveni 0.4 l/min. Citaloprāms, galvenokārt, tiek izvadīts caur aknām (85 %), bet daļēji (15 %) arī caur nierēm. 12-23 % no lietotā citaloprāma daudzuma izdalās ar urīnu neizmainītā veidā. Aknu klīrenss ir aptuveni 0.3 l/min, nieru klīrenss ir 0.05-0.08 l/min.

Līdzsvara stāvokļa koncentrācija tiek sasniegta 1-2 nedēļu laikā. Pastāv lineāra sakarība starp plazmas līdzsvara koncentrāciju un lietoto devu. Vidējā koncentrācija plazmā 300 nmol/l tiek sasniegta, lietojot 40 mg dienā. Nav skaidras sakarības starp citaloprāma koncentrāciju plazmā un terapeitisko atbildes reakciju vai blakusparādībām.

Īpašības, kas attiecināmas uz pacientiem

Gados vecāki pacienti (>65 gadi)

Sakarā ar palēninātu metabolismu gados vecākiem pacientiem tika atklāts garāks plazmas eliminācijas pusperiods un zemāki klīrensa rādītāji. Escitaloprāma sistēmiskā iedarbība gados vecākiem cilvēkiem ir par 50 % lielāka salīdzinājumā ar veseliem, gados jaunākiem cilvēkiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem citaloprāma eliminācija notiek daudz lēnāk. Citaloprāma plazmas eliminācijas pusperiods ir apmēram divas reizes garāks un citaloprāma līdzsvara koncentrācija ir aptuveni divas reizes lielāka nekā pacientiem ar normālu aknu darbību.

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem citaloprāms tiek izvadīts lēnāk, būtiski neietekmējot citaloprāma farmakokinētiku. Līdz šim nav pieejama informācija par pacientu

ārstēšanu ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <30 ml/min) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Polimorfisms
Vājiem CYP2C19 metabolizētājiem tika novērota divkārt lielāka escitaloprāma koncentrācija plazmā salīdzinājumā ar spēcīgiem metabolizētājiem. Vājiem CYP2D6 metabolizētājiem netika novērotas būtiskas izmaiņas iedarbībā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pēc atkārtotas lietošanas žurkām ir novērota vairāku orgānu fosfolipidoze. Pārtraucot lietošanu, šī ietekme izzuda. Fosfolipīdu akumulācija pēc katjonu-amfofīlu zāļu lietošanas ir novērota ilgtermiņa pētījumos ar dzīvniekiem. Šo rezultātu klīniskā nozīme nav zināma.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumi ar žurkām atklāja skeleta anomālijas pēcnācējiem, bet bez palielināta anomāliju biežuma. Šī ietekme var būt saistīta ar farmakoloģisko aktivitāti vai var būt kā sekas toksiskajai ietekmei uz mātes organismu. Peri- un postnatālie pētījumi ir atklājuši samazinātu pēcnācēju izdzīvošanu laktācijas periodā. Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms.

Pētījumi ar dzīvniekiem norāda, ka citaloprāms izraisa auglības koeficienta un grūsnības koeficienta pazemināšanos, implantāciju skaita samazināšanos un anormālu spermu, lietojot devas, kas krietni augstākas nekā cilvēkiem lietojamās devas.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Mikrokristāliskā celuloze
Mannīts (E421)
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts
Polidekstroze
Hipromeloze
Titāna dioksīds
Makrogols

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Pa 10, 14, 20, 30, 60 un 100 tabletēm blisteru iepakojumā (PVH/PVDH/Al).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.
Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Vitabalans Oy
Varastokatu 8
FI-13500 Hämeenlinna
SOMIJA
Tālrunis: +358 (3) 615 600
Fakss: +358 (3) 618 3130

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

11-0174

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2011. gada 24. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2015. gada 12. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

21/03/2023