

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Citalopram Vitabalans 20 mg filmsko obložene tablete

Citalopram Vitabalans 40 mg filmsko obložene tablete

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 20 mg ali 40 mg citaloprama (v obliki citalopramijevega bromida)

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta.

20 mg: Bela, okrogla, izbočena tableta, z zarezo na eni strani in oznako »2«. Premer je 8 mm.

40 mg: Bela, okrogla, izbočena tableta, z zarezo na eni strani in oznako »4«. Premer je 10 mm.

Tableta se lahko deli na enake odmerke.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje depresije. Panična motnja z agorafobijo ali brez nje. Obsesivno-kompulzivna motnja. Preventivno zdravljenje recidiva/ponovitve depresije.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

##### Odrasli

##### *Depresija*

Citalopram se jemlje peroralno v enkratnem dnevnem odmerku 20 mg. Glede na odziv posameznega bolnika lahko odmerek povečamo do največ 40 mg dnevno.

Po začetku zdravljenja antidepressivnega delovanja ni pričakovati še najmanj dva tedna. Zdravljenje mora trajati toliko časa, dokler ni bolnik 4-6 mesecev brez simptomov.

##### *Panične motnje*

V prvem tednu zdravljenja je priporočeni dnevni odmerek 10 mg, ki ga nato povečamo na 20 mg dnevno. Odmerek lahko nato, odvisno od bolnikove odzivnosti, povišamo na največ 40 mg dnevno. Prvi terapevtski učinki se navadno pojavijo po 2 – 4 tednih. Do polnega terapevtskega odziva lahko minejo 3 meseci. Morda bo potrebno nadaljevati zdravljenje še nekaj mesecev. Izsledkov kliničnih študij učinkovitosti, daljših od 6 mesecev, ni dovolj.

### *Obsesivno-kompulzivna motnja*

Priporočeni začetni odmerek je 20 mg dnevno. Odvisno od bolnikovega individualnega odziva, lahko odmerek povečamo na največ 40 mg dnevno. Prvi terapevtski učinki se navadno pojavijo po 2 – 4 tednih in nadaljnje izboljšanje se pojavi, če se zdravljenje nadaljuje.

### *Preventivno zdravljenje*

Zdravljenja je individualno in navadno traja več let. Prekinitve zdravljenja morajo potekati pod strogim nadzorom, da se prepreči ponovitev bolezni.

### Starejši bolniki (> 65 let)

#### *Zdravljenje velikih depresivnih epizod*

Pri starejših se mora odmerek zmanjšati na polovico priporočenega odmerka, t.j. 10-20 mg dnevno. Priporočeni največji odmerek za starejše je 20 mg dnevno.

### *Zdravljenje panične motnje*

Začetni odmerek je 10 mg enkrat dnevno. Po enem tednu je odmerek mogoče povečati na 20 mg dnevno. Glede na bolnikov individualni odziv je odmerek mogoče povečati do največ 40 mg dnevno. Odmerki nad 30 mg se lahko dajejo le po temeljitem premisleku.

### Pediatrična populacija

Citaloprama se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let (glejte poglavje 4.4).

### Zmanjšano delovanje ledvic

Pri bolnikih z blago do zmerno ledvično okvaro prilagajanje odmerka ni potrebno. Pri bolnikih s hudo ledvično okvaro (očistek kreatinina manj kot 30 ml/min ) je potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

### Zmanjšano delovanje jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter se priporoča začetni odmerek 10 mg na dan v prvih dveh tednih zdravljenja. Glede na odziv posameznega bolnika se odmerek lahko poveča na največ 20 mg na dan. Pri bolnikih z močno zmanjšanim delovanjem jeter je potrebna previdnost in posebej pazljiva titracija odmerka (glejte poglavje 5.2).

Te bolnike je potrebno klinično spremljati.

### Osebe s slabim presnavljanjem kar zadeva CYP2C19

Pri osebah, za katere je znano, da imajo počasno presnovo preko CYP2C19, se prva dva tedna zdravljenja priporoča začetni odmerek 10 mg dnevno. Glede na bolnikov individualen odziv se odmerek lahko poveča na 20 mg (glejte poglavje 5.2).

### Odtegnitveni simptomi, ki jih je mogoče opaziti ob prenehanju zdravljenja s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je treba izogibati. Da bi zmanjšali tveganje za pojav odtegnitvenih reakcij, je pri opuščanju zdravljenja s citalopramom treba odmerek postopoma zmanjševati v časovnem obdobju najmanj enega do dveh tednov (glejte poglavje 4.4 in poglavje 4.8). Če pri zmanjšanju odmerka ali ob opuščanju zdravljenja pride do pojava simptomov, ki jih ni mogoče prenašati, pride v poštev nadaljevanje zdravljenja s predhodno predpisanim odmerkom.

Pozneje lahko zdravnik z zmanjševanjem odmerka nadaljuje, vendar bolj postopno.

Za drugačne režime odmerjanja je potrebno predpisati ustrezne jakosti.

### Način uporabe

Citalopram je treba jemati v enkratnem peroralnem odmerku, bodisi zjutraj, bodisi zvečer. Tablete se lahko vzame s hrano ali brez nje, vendar s tekočino.

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

MAOI (zaviralci monoaminooksidaze): V nekaterih primerih so se pojavili znaki, podobni serotoninškemu sindromu.

Citaloprama se ne sme dajati bolnikom, ki dobivajo zaviralce monoaminooksidaze (MAOI), vključno s selegilinom v odmerkih, ki presegajo 10 mg/dan.

Citaloprama se ne sme dajati še štirinajst dni po zaključku zdravljenja z ireverzibilnimi zaviralci MAO, po zaključku zdravljenja z reverzibilnimi zaviralci MAO (reverzibilni zaviralci monoaminooksidaze tipa A, RIMA) pa toliko časa, kot je napisano v navodilih za zdravljenje z RIMA. Zdravljenja z zaviralci MAO se ne sme začeti še sedem dni po prenehanju uporabe citaloprama (glejte poglavje 4.5).

Citalopram je kontraindiciran v kombinaciji z linezolidom, razen če je možno zagotoviti skrbno opazovanje in spremljanje krvnega tlaka (glejte poglavje 4.5).

Citalopram je kontraindiciran pri bolnikih z znanim podaljšanjem QT intervala ali kongenitalnim sindromom podaljšanega QT.

Citalopram je kontraindiciran skupaj z zdravili, za katere je znano, da podaljšajo QT interval (glejte poglavje 4.5).

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravljenje starejših bolnikov in bolnikov z zmanjšanim delovanjem ledvic in jeter, glejte poglavje 4.2.

#### Pediatrična populacija

Citaloprama ne smete uporabljati za zdravljenje otrok in mladostnikov, mlajših od 18 let. S samomorom povezana vedenja (poskus samomora in samomorilne misli) ter sovražnost (večinoma nasilno vedenje, nasprotovalno vedenje in jeza) so bila v kliničnih preskušanih pogostejša pri otrocih in mladostnikih, zdravljenih z antidepresivi, kot med tistimi, ki so jemali placebo. V primeru, da se na temelju klinične potrebe kljub temu odločite za zdravljenje, je potrebno bolnika skrbno spremljati glede morebitnega pojava simptomov samomorilnosti.

Poleg tega pri otrocih in mladostnikih ni podatkov o dolgoročni varnosti, kar zadeva rast, dozorevanje ter kognitivni in vedenjski razvoj.

#### Paradoksalna anksioznost

Nekaterim bolnikom s panično motnjo se simptomi anksioznosti na začetku zdravljenja z antidepresivi zvečajo. Ta paradokсна reakcija po navadi izzveni v 2 tednih redne uporabe zdravila. Priporočljivo je uporabiti majhen začetni odmerek, da bi zmanjšali verjetnost paradoksalnega anksioznega učinka (glejte poglavje 4.2).

#### Hiponatriemija

Redko so med uporabo selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina poročali o hiponatriemiji, ki se verjetno pojavi zaradi neustreznega izločanja antidiuretičnega hormona (SIADH) in po prenehanju zdravljenja večinoma mine. Kaže, da je tveganje še zlasti veliko pri starejših bolnicah.

### Samomor/samomorilne misli ali klinično poslabšanje

Depresija je povezana z večjim tveganjem za pojav samomorilnih misli, samopoškodovanja in samomorilnosti (s samomorom povezani dogodki). Takšno tveganje obstaja vse dokler ne pride do znatnega izboljšanja zdravstvenega stanja. Ker se prvih nekaj tednov zdravljenja ali dlje zdravstveno stanje morda še ne bo izboljšalo, je treba bolnike skrbno nadzirati vse dokler ne pride do izboljšanja. Splošne klinične izkušnje kažejo, da se tveganje za samomor v zgodnji fazi okrevanja lahko poveča.

Z večjim tveganjem za pojav s samomorom povezanih dogodkov so lahko povezana tudi druga stanja v psihiatriji, pri katerih se predpisuje citalopram. Poleg tega pa se ta stanja lahko pojavijo sočasno s veliko depresivno motnjo. Med zdravljenjem bolnikov z drugimi psihiatričnimi motnjami je treba torej izvajati enake previdnostne ukrepe kot med zdravljenjem bolnikov s veliko depresivno motnjo.

Znano je, da pri bolnikih s samomorom povezanimi dogodki v anamnezi ali bolnikih, ki kažejo znatno stopnjo samomorilne miselnosti pred uvedbo zdravljenja, obstaja večje tveganje za pojav samomorilnih misli ali poskusov samomora in jih je treba med zdravljenjem skrbno spremljati. Meta analiza s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanj antidepresivov pri odraslih bolnikih s psihiatričnimi motnjami je pokazala, da pri bolnikih, mlajših od 25 let, pri uporabi antidepresivov obstaja večje tveganje za pojav samomorilnega vedenja kot pri uporabi placeba.

Med zdravljenjem, še posebej po uvedbi zdravljenja in pri vsaki spremembi odmerka, je treba bolnike skrbno nadzirati. Še posebej skrbno je treba nadzirati bolnike z velikim tveganjem. Bolnike (in skrbnike bolnikov) je treba opozoriti, da morajo biti pozorni na kakršnokoli klinično poslabšanje, pojav samomorilnega vedenja, misli na samomor in pojav neobičajnih vedenjskih sprememb, ter da se morajo v primeru, da takšni simptomi ne minejo, nemudoma posvetovati z zdravnikom.

### Akatizija/psihomotorični nemir

Uporabo SSRI/SNRI so povezovali z razvojem akatizije, za katero sta značilna subjektivno neprijeten ali moteč nemir ter potreba po gibanju, pogosto hkrati z bolnikovo nezmožnostjo, da bi sedel ali stal pri miru. Najbolj verjetno se bo to pojavilo v prvih tednih zdravljenja. Bolnikom, pri katerih se pojavijo ti simptomi, lahko zvečanje odmerka škoduje.

### Manija

Pri bolnikih z boleznijo manične depresije se lahko pojavi premik v smeri manične faze. Če bolnik prehaja v manično fazo, morate uporabo citaloprama prekiniti.

### Epileptični napadi

Ob uporabi antidepresivov obstaja potencialno tveganje za pojav epileptičnih napadov. Če se pri bolniku pojavijo epileptični napadi, morate uporabo citaloprama prekiniti. Uporabi citaloprama se morate izogibati pri bolnikih z nestabilno epilepsijo, uporabo pri bolnikih z urejeno epilepsijo pa morate natančno spremljati. Citalopram morate ukiniti, če se pogostost epileptičnih napadov zveča.

### Sladkorna bolezen

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo zdravljenje s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) lahko vpliva na nadzor ravni glukoze v krvi. Morda bo potrebno prilagoditi odmerek insulina in/ali peroralnih antidiabetičnih zdravil.

### Serotoninski sindrom

Pri bolnikih, ki so jemali SSRI, so v redkih primerih poročali o pojavu serotoninskega sindroma. Pojav tega stanja lahko nakazuje kombinacija simptomov, kot so vznemirjenost, tresenje, mioklonus in hipertermija. Zdravljenje s citalopramom je treba nemudoma prekiniti in začeti s simptomatskim zdravljenjem.

### Serotonergična zdravila

Citaloprama se ne sme uporabljati sočasno z zdravili, ki imajo serotonergični učinek kot so sumatriptan ali drugi triptani, tramadol, buprenorfin, oksitriptan in triptofan.

### Krvavitev

Med uporabo s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI) so poročali o primerih podaljšanega časa krvavitve in/ali motenj strjevanja krvi, kot so na primer ekhimoze, ginekološke krvavitve, krvavitve v prebavilih ali druge krvavitve v koži ali sluznici (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, ki jemljejo SSRI, še posebej, če sočasno uporabljajo tudi zdravilne učinkovine, ki vplivajo na delovanje trombocitov, ali druge zdravilne učinkovine, ki lahko povečajo nevarnost krvavitve, kot tudi pri bolnikih z motnjami strjevanja krvi v anamnezi, je priporočljiva previdnost (glejte poglavje 4.5).

Zdravila iz skupine SSRI/SNRI lahko povečajo tveganje za poporodno krvavitev (glejte poglavji 4.6 in 4.8).

### Elektrokonvulzivna terapija (EKT)

Kliničnih izkušenj s sočasno uporabo citaloprama in elektrokonvulzivne terapije je malo, zato je priporočljiva previdnost.

### Šentjanževka

Sočasna uporaba citaloprama in zeliščnih pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*), lahko zveča pogostnost neželenih reakcij. Zato se citaloprama in pripravkov, ki vsebujejo šentjanževko, ne sme jemati sočasno (glejte poglavje 4.5).

### Odtegnitveni simptomi, ki jih je mogoče opaziti ob prenehanju zdravljenja s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Odtegnitveni simptomi, do katerih pride ob prenehanju zdravljenja, so pogosti, še posebno če je prenehanje zdravljenja nenadno (glejte poglavje 4.8). V kliničnem preskušanju preprečevanja ponovitve simptomov s citalopramom, so neželene učinke opazili pri 40 % bolnikov po prenehanju aktivnega zdravljenja, v primerjavi z 20 % pri bolnikih, ki so nadaljevali zdravljenje s citalopramom.

Tveganje za pojav odtegnitvenih simptomov je lahko odvisno od več dejavnikov, vključno s trajanjem zdravljenja in odmerkom ter hitrostjo zmanjševanja odmerka. Omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijo in občutki električnih sunkov), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), vznemirjenost ali tesnoba, navzea in/ali bruhanje, tresenje, zmedenost, znojenje, glavobol, driska, palpitanje, čustvena nestabilnost, razdražljivost in motnje vida, so najbolj pogosto opisane reakcije. Običajno so ti simptomi blagi do zmerni, vendar pa so pri nekaterih bolnikih ti simptomi lahko zelo izraziti.

Običajno se pojavijo v prvih nekaj dneh po prenehanju zdravljenja, obstajajo pa tudi zelo redka poročila o pojavu teh simptomov pri bolnikih, ki so nenamerno izpustili odmerek zdravila.

Na splošno ti simptomi minejo sami od sebe in običajno izginejo v dveh tednih, čeprav so pri nekaterih posameznikih lahko prisotni daljši čas (2–3 mesece ali dlje). Pri prenehanju zdravljenja je zato priporočljivo odmerek citaloprama postopno zmanjševati v obdobju več tednov ali mesecev, skladno z bolnikovimi potrebami (glejte "Odtegnitveni simptomi, ki jih je mogoče opaziti ob prenehanju zdravljenja (SSRI)", poglavje 4.2).

### Psihoza

Zdravljenje psihotičnih bolnikov, ki imajo epizode depresije, lahko okrepi psihotične simptome.

### Podaljšanje intervala QT

Ugotovljeno je bilo, da citalopram povzroča od odmerka odvisno podaljšanje QT intervala. V obdobju trženja, predvsem pri bolnicah, bolnikih s hipokaliemijo in bolnikih z obstoječim podaljšanjem QT intervala ali drugimi boleznimi srca so poročali o primerih podaljšanja QT intervala in ventrikularne aritmije, vključno s *torsades de pointes* (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

Previdnost je potrebna pri bolnikih s signifikantno bradikardijo, ali pri bolnikih z nedavnim akutnim infarktom miokarda ali dekompenziranim srčnim popuščanjem.

Elektrolitske motnje, kot sta hipokaliemija in hipomagneziemija, povečajo tveganje za maligne aritmije in jih je treba popraviti pred začetkom zdravljenja s citalopramom.

Pri zdravljenju bolnikov s stabilno srčno boleznijo je treba razmisliti o EKG pregledu pred začetkom zdravljenja.

Če se pojavijo znaki srčne aritmije med zdravljenjem s citalopramom, je treba zdravljenje prekiniti in narediti EKG.

#### Glavkom zaprtega zakotja

SSRI vključno s citalopramom lahko vplivajo na velikost zenice, kar povzroči midriazo. Učinek midriaze lahko vpliva na zožanje kota očesa, ki se pokaže kot povečanje očesnega tlaka in glavkom zaprtega zakotja, še posebej pri bolnikih, ki so bili predhodno izpostavljeni. Citalopram je zato treba uporabljati previdno pri bolnikih z glavkomom zaprtega zakotja ali glavkomom v anamnezi.

#### Spolna disfunkcija

Selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)/zaviralci ponovnega privzema serotonina in noradrenalina (SNRI) lahko povzročijo simptome spolne disfunkcije (glejte poglavje 4.8). Poročali so o dolgotrajni spolni disfunkciji, pri kateri so se simptomi nadaljevali kljub prekinitvi zdravljenja s SSRI/SNRI.

#### Druga opozorila in previdnostni ukrepi

Citalopram je treba predpisati v najmanjši učinkoviti količini, da se zmanjša tveganje za preveliko odmerjanje.

Na začetku zdravljenja se lahko pojavita nespečnost in agitiranost. Pomaga lahko titriranje odmerka.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Farmakodinamične interakcije

Na farmakodinamični ravni so poročali o primerih serotoninskega sindroma pri jemanju citaloprama in moklobemida in buspirona.

### Kontraindicirane kombinacije

#### *Podaljšanje intervala QT*

Farmakokinetične in farmakodinamične študije med citalopramom in drugimi zdravili, ki podaljšajo QT interval, niso bile izvedene. Aditivnega učinka citaloprama in drugih zdravil, ki podaljšajo QT interval, ni mogoče izključiti. Zato je sočasna uporaba citaloprama z zdravili, ki podaljšajo QT interval, kot so antiaritmiki razreda IA in III, antipsihotiki (npr. derivati fenotiazina, pimoqid, haloperidol), triciklični antidepresivi, nekatera protimikrobna zdravila (npr. sparfloksacin, moksifloksacin, eritromicin i.v.,

pentamidin, antimalariki, predvsem halofantrin) in nekateri antihistaminiki (astemizol, mizolastin) itd., kontraindicirana.

#### *Zaviralci MAO*

Sočasna uporaba citaloprama in zaviralcev MAO lahko privede do resnih neželenih učinkov vključno s serotoninskim sindromom (glejte poglavje 4.3).

Poročali so o primerih resnih in včasih tudi smrtnih reakcij pri bolnikih, ki so dobivali SSRI v kombinaciji z zaviralcem monoamino oksidaze (MAO), vključno z ireverzibilnim zaviralcem MAO selegilinom in reverzibilnima zaviralcema MAO linezolidom (neselektivnim) in moklobemidom (selektivnim za tip A) ter pri bolnikih, ki so pred kratkim prekinili zdravljenje z SSRI in so začeli dobivati zaviralec MAO.

V nekaterih primerih so se pojavile motnje, podobne serotoninskemu sindromu. Simptomi interakcije učinkovine z zaviralci MAO vključujejo agitiranost, tremor, mioklonus in hipertermijo.

Če to stanje v primeru neukrepanja napreduje, je lahko smrtno zaradi rabdmiolize, centralne hipertermije z akutno okvaro več organov, delirija in kome (glejte poglavje 4.3).

#### *Pimozid*

Sočasna uporaba enkratnega odmerka 2 mg pimozida, je pri osebah, ki so se 11 dni zdravile z racemnim citalopramom v odmerku 40 mg/dan, povzročila povečanje AUC in  $C_{max}$  pimozida, čeprav ne konsistentno v celotni študiji. Sočasna uporaba pimozida in citaloprama je povzročila povprečno povečanje intervala QTc za približno 10 milisekund. Zaradi interakcije, ki so jo opazili pri majhnem odmerku pimozida, je sočasna uporaba citalopram in pimozida kontraindicirana.

#### *Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost*

##### *Selegilin (selektivni zaviralec MAO-B)*

Farmakokinetična/farmakodinamična študija interakcije pri sočasni uporabi citaloprama (20 mg dnevno) in selegilina (10 mg dnevno) (selektivni zaviralec MAO-B) ni pokazala klinično pomembnih interakcij. Sočasna uporaba citaloprama in selegilina (pri odmerkih, večjih od 10 mg dnevno) je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

##### *Serotonergična zdravila*

###### *Litij in triptofan*

V kliničnih raziskavah, v katerih so bolniki dobivali citalopram sočasno z litijem, niso ugotovili farmakodinamičnih interakcij. Vendar pa so poročali o močnejšem učinkovanju ob sočasni uporabi selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina z litijem ali triptofanom, zato je pri sočasni uporabi citaloprama in omenjenih zdravil potrebna previdnost. Rutinsko spremljanje ravni litija je potrebno nadaljevati kot običajno.

Sočasna uporaba s serotoninergičnimi zdravili (npr. tramadolom, buprenorfinom, sumatriptanom in drugimi triptani, oksitriptanom in triptofanom) lahko povzroči povečane učinke, povezane s 5-HT. Dokler ne bo na voljo več podatkov, sočasna uporaba citaloprama in agonistov 5-HT, kot je sumatriptan in drugi triptani, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

##### *Šentjanževka*

Dinamične interakcije med selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina in zeliščnimi pripravki, ki vsebujejo šentjanževko (*Hypericum perforatum*) lahko povečajo pojavnost neželenih učinkov (glejte poglavje 4.4). Farmakokinetične interakcije niso raziskane.

##### *Krvavitev*

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki so sočasno zdravljeni z antikoagulansi (npr. varfarin), zdravili, ki vplivajo na delovanje krvnih ploščic, kot so nesteroidna protivnetna zdravila, acetilsalicilna kislina,

dipiridamol ali tiklopidin, ali druga zdravila (npr. atipični antipsihotiki, fenotiazini, triciklični antidepresivi), ki lahko povečajo tveganje za krvavitve (glejte poglavje 4.4).

#### *EKT (elektrokonvulzivna terapija)*

Ni kliničnih raziskav, s katerimi bi ugotavljali morebitno tveganje oziroma koristnost kombinirane uporabe elektrokonvulzivne terapije (EKT) in citaloprama (glejte poglavje 4.4).

#### *Alkohol*

Med citalopramom in alkoholom niso ugotovili farmakodinamičnih ali farmakokinetičnih interakcij. Kljub temu uživanje alkohola med zdravljenjem s citalopramom ni priporočljivo.

#### *Zdravila, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo*

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi zdravil, ki povzročajo hipokaliemijo/hipomagneziemijo, zaradi povečanega tveganja za maligno aritmijo (glejte poglavje 4.4).

#### *Zdravila, ki znižujejo prag za epileptične napade*

SSRI lahko znižajo prag za epileptične napade. Previdnost je potrebna med sočasno uporabo drugih zdravil, ki lahko znižajo prag za epileptične napade (npr. antidepresivi (triciklični, SSRI), nevroleptiki (fenotiazini, tioksanteni in butirofenoni), meflokin, bupropion in tramadol).

#### Farmakokinetične interakcije

Biotransformacija citaloprama v demetilcitalopram preko izoenzimskega sistema s citokromi P40: CYP2C19 (približno 38 %), CYP3A4 (približno 31 %) in CYP2D6 (približno 31 %). Ker se citalopram presnavlja preko več kot enega CYP encima, je njegovo zaviranje manj verjetno, ker zaviranje enega encima lahko nadomesti drugi. Zato je ob sočasni uporabi citaloprama in drugih zdravil v klinični praksi zelo nizka verjetnost farmakokinetičnih interakcij.

#### *Hrana*

Ni opisano, da bi hrana vplivala na absorpcijo in druge farmakokinetične lastnosti citaloprama.

#### Vpliv drugih zdravil na farmakokinetiko citaloprama

Sočasna uporaba s ketokonazolom (močen zaviralec CYP3A4 encima) ne spremeni farmakokinetike citaloprama.

Študija farmakokinetične interakcije litija s citalopramom ni pokazala nobenih farmakokinetičnih interakcij (glejte tudi zgoraj).

#### Cimetidin

Cimetidin, znan zaviralec encimov, je rahlo zvečal povprečno koncentracijo citaloprama v stanju dinamičnega ravnovesja. Zato je med uporabo velikih odmerkov citaloprama v kombinaciji z velikimi odmerki cimetidina potrebna previdnost.

Sočasna uporaba escitaloprama (aktivni enantiomer citaloprama) s 30 mg omeprazola (zaviralca CYP2C19) enkrat na dan je povzročila zmerno (približno 50 %) zvečanje koncentracije escitaloprama v plazmi. Zato je potrebna previdnost, kadar se uporablja sočasno z zaviralci CYP2C19 (npr. omeprazolom, esomeprazolom, flukonazolom, fluvoksaminom, lansoprazolom, tiklopidinom) ali cimetidinom. Morda je na podlagi spremljanja neželenih učinkov med sočasnim zdravljenjem potrebno zmanjšanje odmerka citaloprama (glejte poglavje 4.4).



### Metoprolol

Escitalopram (aktivni enantiomer citaloprama) je zaviralec encima CYP2D6. Previdnost je priporočljiva, kadar se escitalopram daje sočasno z zdravili, ki jih v glavnem presnavlja ta encim in imajo ozko terapevtsko okno, npr. flekainid, propafenon ali metoprolol (ko se uporabljajo pri srčnem popuščanju), ali sočasno z nekaterimi zdravili z delovanjem na CŽS, ki jih v glavnem presnavlja CYP2D6, npr. antidepressivi, kakršni so dezipramin, klomipramin in nortriptilin, ali antipsihotiki, kakršni so risperidon, tioridazin in haloperidol. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka. Sočasna uporaba z metoprololom je povzročila dvakratno zvišanje koncentracije metoprolola v plazmi, vendar ni statistično pomembno povečala učinka metoprolola na krvni tlak in srčni ritem.

### Vpliv citaloprama na farmakokinetiko drugih zdravil

Farmakokinetična/farmakodinamična študija interakcij je pri sočasni uporabi citaloprama in metoprolola (substrata CYP2D6) pokazala podvojitev koncentracije metoprolola, vendar brez statistično značilnega povečanja učinka metoprolola na krvni tlak in srčni utrip pri zdravih prostovoljcih.

Citalopram in demetilcitalopram sta nepomembna zaviralca CYP2C9, CYP2E1 in CYP3A4 in šibka zaviralca CYP1A2 in CYP2C19, v primerjavi z ostalimi SSRI, ki veljajo za pomembne zaviralce.

### *Levomepromazin, digoksin, karbamazepin*

Tako med sočasno uporabo citaloprama in substratov CYP1A2 (klozapin in teofilin), CYP2C9 (varfarin), CYP2C19 (imipramin in mefention), CYP2D6 (spartein, imipramin, amitriptilin, risperidon) in CYP3A4 (varfarin, karbamazepin (in njegov metabolit karbamazepin epoksid) in triazolam) niso opazili nobenih ali pa zelo malo klinično pomembnih sprememb.

Med citalopramom in levomepromazinom, digoksinom (pomeni, da citalopram ne inducira in ne zavira P-glikoproteina) ali karbamazepinom in njegovim presnovkom, karbamazepinepoksidom, niso ugotovili farmakokinetičnih interakcij.

### *Desipramin, imipramin*

Farmakokinetična študija ni pokazala učinka na koncentracijo citaloprama ali imipramina, kljub zvečanju koncentracije desipramina, primarnega presnovka imipramina. Med uporabo desipramina v kombinaciji s citalopramom so opazili zvišanje koncentracije desipramina v plazmi. Potrebno utegne biti zmanjšanje odmerka desipramina.

## **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

### Nosečnost

Objavljeni podatki pri nosečnicah (več kot 2500 poročil) kažejo, da ni malformativne toksičnosti pri plodu/nedonošenčku. Vendar se citaloprama ne sme uporabljati med nosečnostjo, razen če je to nujno potrebno in samo po skrbni presoji razmerja korist/tveganje.

Če se uporaba citaloprama pri materi nadaljuje v poznejše obdobje nosečnosti, zlasti v tretje trimesečje, morate novorojenčke opazovati. Nenadni prekinitvi uporabe med nosečnostjo se je treba izogibati.

V primeru uporabe selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (SSRI)/selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina-noradrenalina (SNRI) pri materi v poznejšem obdobju nosečnosti se lahko pri novorojenčku pojavijo naslednji simptomi: dihalna stiska, cianoza, apneja, epileptični napadi, nestabilnost temperature, težave s hranjenjem, bruhanje, hipoglikemija, hipertoniya, hipotoniya, hiperrefleksija, tremor, živčnost, razdražljivost, letargija, nenehen jok, zaspanost, težave s spanjem. Ti

simptomi so lahko posledica serotoninergičnih učinkov ali gre za prekinitvene simptome. Večinoma se zapleti pojavijo takoj ali kmalu (< 24 ur) po porodu.

Epidemiološki podatki kažejo na to, da uporaba SSRI v nosečnosti, še zlasti v pozni nosečnosti, lahko poveča tveganje za perzistentno pljučno hipertenzijo pri novorojenčkih (PPNH). Opazeno tveganje je bilo približno 5 primerov na 1000 nosečnosti. V splošni populaciji se pojavi 1 do 2 primera PPNH na 1000 nosečnosti.

Podatki iz opazovanj kažejo na povečano tveganje (manj kot dvakratno) za poporodno krvavitev po izpostavitvi zdravilom iz skupine SSRI/SNRI v mesecu pred porodom (glejte poglavji 4.4 in 4.8).

#### Dojenje

Citalopram se v majhni količini izloča v materino mleko. Ocenjeno je, da bo dojenček, ki se doji, prejel približno 5 % materinega, od teže odvisnega dnevnega odmerka (v mg/kg). Opazili niso nobenih ali le malo dogodkov pri dojenčkih. Kljub temu pa so informacije, ki so na voljo, nezadostne za ocenitev tveganja pri otrocih. Priporočljiva je previdnost.

#### Plodnost pri moških

Podatki pri živalih so pokazali, da lahko citalopram vpliva na kakovost semena (glejte poglavje 5.3). Poročila primerov pri ljudeh, ki so jemali nekatere selektivne zaviralce ponovnega privzema serotonina, so pokazala da je učinek na kakovost semena reverzibilen. Vpliva na plodnost pri ljudeh še niso opazovali.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Citalopram Vitabalans ima blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Psihoaktivna zdravila lahko zmanjšajo sposobnost za sprejemanje odločitev in ukrepanje v nujnih primerih. Bolnike je treba seznaniti s temi učinki in jih opozoriti, da lahko zdravilo vpliva na njihove sposobnosti za vožnjo motornega vozila ali delo s stroji.

### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki, ki so jih opazili v zvezi s citalopramom, so na splošno blagi in prehodni. Najizrazitejši so v prvem ali prvih dveh tednih zdravljenja in se ponavadi postopoma zmanjšajo.

Za naslednje reakcije so ugotovili odvisnost od odmerka: povečano znojenje, suha usta, nespečnost, dremavost, diareja, slabost in utrujenost.

Neželene reakcije, povezane s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina in/ali citalopramom, ki so bile opazene pri  $\geq 1\%$  bolnikov v dvojno slepem s placebom nadzorovanim preskušanjem ali v postmarketinškem obdobju, so prikazane v skladu z MedDRA podatkovno bazo.

Pogostnost pojavljanja neželenih učinkov je opredeljena kot sledi:

- zelo pogosti ( $\geq 1/10$ )
- pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )
- občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ )
- redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ )
- zelo redki ( $< 1/10.000$ )
- neznan pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

<u>MedDRA organski sistemi</u>	<u>Pogostnost</u>	<u>Neželeni učinek</u>
--------------------------------	-------------------	------------------------

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	neznana	Trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema	neznana	Preobčutljivost, anafilaktična reakcija
Bolezni endokrinega sistema	neznana	Neustrezno izločanje ADH
Presnovne in prehranske motnje	pogosti	Zmanjšanje apetita, zmanjšanje telesne mase
	občasni	Povečan apetit, povečanje telesne mase
	redki	Hiponatriemija (glejte poglavje 4.4)
	neznana	Hipokaliemija
Psihiatrične motnje	pogosti	Agitacija, zmanjšan libido, tesnoba, živčnost, stanje zmedenosti, nenormalni orgazmi (ženske), nenormalne sanje
	občasni	Agresivnost, depersonalizacija, halucinacije manija
	neznana	Napadi panike, bruksizem, nemir, samomorilne misli samomorilno vedenje <sup>1</sup>
Bolezni živčevja	zelo pogosti	Zaspanost, nespečnost, glavobol
	pogosti	Tremor, parestezija, omotica, motnje pozornosti
	občasni	Sinkopa
	redki	Epileptični napad grand mal, diskinezija, motnje okušanja
	neznana	Konvulzije, serotoninški sindrom, ekstrapiramidalne motnje, akatizija, motnje gibanja
Očesne bolezni	občasni	Midriaza
	neznana	Motnje vida
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta	pogosti	Tinitus
Srčne bolezni	občasni	Bradikardija, tahikardija
	neznana	Podaljšanje QT intervala v elektrokardiogramu, ventrikularna aritmija, vključno s torsades de pointes
Žilne bolezni	redki	Krvavitev
	neznana	Ortostatska hipotenzija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	pogosti	Zehanje
	neznana	Krvavitev iz nosu
Bolezni prebavil	zelo pogosti	Suha usta, navzea
	pogosti	Driska, bruhanje, zaprtje

	neznana	Krvavitve iz prebavil (vključno s krvavitvami iz danke)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	redki	Hepatitis
	neznana	Nenormalni jetrni testi
Bolezni kože in podkožja	zelo pogosti	Povečano znojenje
	pogosti	Srbenje
	občasni	Urtikarija, alopecija, izpuščaji, purpura, preobčutljivost na svetlobo
	neznana	Ekhimoza, angioedem
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	pogosti	Mialgija, artralgijska bolečina
Bolezni sečil	občasni	Zastoj urina
Motnje reprodukcije in dojk	pogosti	Impotenca, motnje ejakulacije, nezmožnost ejakulacije
	občasni	Ženske: menoragija
	neznana	Ženske: metroragija, poporodna krvavitev <sup>2</sup> Moški: priapizem, galaktoreja
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	pogosti	Utrujenost
	občasni	Edem
	redki	Pireksija

<sup>1</sup> Med zdravljenjem s citalopramom ali takoj po prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.4) so poročali o primerih samomorilnih misli in samomorilnega vedenja.

<sup>2</sup> O tem dogodku so poročali za zdravila iz skupine SSRI/SNRI (glejte poglavji 4.4 in 4.6).

### Zlomi kosti

Epidemiološke študije, izvedene v glavnem pri bolnikih, starih 50 let in več, kažejo na povečano tveganje za zlome kosti pri bolnikih, ki prejemajo selektivne SSRI in triciklične antidepresive (TCA). Mehanizem, ki vodi do tega tveganja, ni znan.

### Podaljšanje QT intervala

V obdobju trženja, predvsem pri bolnicah, bolnikih s hipokaliemijo ali bolnikih z obstoječim podaljšanjem QT intervala ali drugimi boleznimi srca so poročali o primerih podaljšanja QT intervala in ventrikularne aritmije, vključno s *torsades de pointes* (glejte poglavja 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 in 5.1).

### Odtegnitveni simptomi, ki jih je mogoče opaziti ob prenehanju zdravljenja s selektivnimi zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI)

Prenehanje zdravljenja s citalopramom (še zlasti, če je nenadno) običajno privede do odtegnitvenih simptomov. Najpogosteje poročane reakcije so: omotica, senzorične motnje (vključno s parestezijami), motnje spanja (vključno z nespečnostjo in intenzivnimi sanjami), agitiranost ali anksioznost, navzea in/ali bruhanje, tremor, zmedenost, znojenje, glavobol, driska, palpitacije, čustvena nestabilnost, razdražljivost in motnje vida. Večinoma so ti dogodki blagi do zmerni in minejo sami, pri nekaterih bolnikih pa so lahko tudi hudi in/ali dolgotrajni. Ko zdravljenje s citalopramom ni več potrebno, je terapijo zato priporočljivo

opustiti polagoma, s postopnim zmanjševanjem odmerka (glejte poglavji 4.2 Odmerjanje in način uporabe in 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
tel.: +386 (0)8 2000 500  
faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Toksičnost

Obsežni klinični podatki pri prevelikem odmerjanju citaloprama so omejeni in v veliko primerov obsegajo sočasno preveliko odmerjanje drugih zdravil/alkohola. O smrtnih primerih prevelikega odmerjanja so poročali pri jemanju samega citaloprama; kljub temu pa večina smrtnih primerov prevelikega odmerjanja vključuje tudi sočasno jemanje drugih zdravil.

### Simptomi prevelikega odmerjanja

Poročali so o sledečih neželenih učinkih pri prevelikem odmerjanju citaloprama: konvulzije, tahikardija, dremavost, podaljšanje QT intervala, koma, bruhanje, tremor, hipotenzija, zastoj srca, slabost, serotoniniski sindrom, vznemirjenost, bradikardija, omotica, kračni blok, podaljšanje QRS intervala, hipertenzija, midriaza, *torsades de pointes*, odrevenelost, potenje, cianoza, hiperventilacija, atrijska in ventrikularna aritmija.

### Obvladovanje zapletov

Specifičnega antidota za citalopram ni. Zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno. V poštev pride aktivno oglje in osmotsko delujoče odvajalo (na primer natrijev sulfat) in izpraznitev želodca. Če je bolnikova zavest motena, je potrebna intubacija. Spremljati je treba EKG in vitalne znake.

V primeru prevelikega odmerjanja pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem/bradiaritmijami, pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo zdravila, ki podaljšajo QT interval ali pri bolnikih s spremenjeno presnovo, npr. jetrno okvaro, je priporočljivo spremljanje EKG.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina  
Oznaka ATC: N06AB04

Citalopram je antidepresiv z močnim in selektivnim zaviralnim učinkom na privzem 5-hidroksitriptamina (5-HT, serotonin).

#### *Mehanizem delovanja in farmakodinamični učinki*

Med dolgotrajnim zdravljenjem se ne pojavi toleranca za zaviralni učinek citaloprama na privzem 5-HT. Antidepresivni učinek je verjetno povezan s specifičnim zavrtjem privzema serotonina v možganske nevrone.

Citalopram nima skoraj nobenega učinka na nevronski privzem noradrenalina, dopamina in gama-aminomaslene kisline. Citalopram nima ali ima le zelo majhno afiniteto za holinergične, histaminergične in različne vrste adrenergičnih, serotoninergičnih in dopaminergičnih receptorjev.

Citalopram je biciklični derivat izobenzofurana, ki kemično ni soroden tricikličnim, tetracikličnim ali drugim razpoložljivim antidepresivom. Glavni presnovki citaloprama prav tako selektivno zavirajo privzem serotonina, vendar v manjši meri. Ni opisano, da bi presnovki pripomogli k celotnemu antidepresivnemu učinku.

V dvojno slepi, s placebom kontrolirani EKG študiji pri zdravih osebah, je bila sprememba od izhodišča pri QTc (Fridericijeva korekcija) 7,5 (90 %CI 5,9-9,1) msec pri odmerku 20 mg/dan in 16,7 (90 %CI 15,0-18,4) msec pri odmerku 60 mg/dan (glejte poglavja 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 in 4.9).

## **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

### Splošne značilnosti zdravilne učinkovine

#### *Absorpcija*

Po peroralni uporabi se citalopram hitro absorbira: največjo koncentracijo v plazmi doseže v povprečno 4 (1–7) urah. Absorpcija ni odvisna od uživanja hrane. Biološka uporabnost peroralno uporabljenega zdravila je približno 80 %.

#### *Porazdelitev*

Navidezni volumen porazdelitve je 12–17 l/kg. Vezava citaloprama in njegovih presnovkov na beljakovine v plazmi je manjša od 80 %.

#### *Biotransformacija*

Citalopram se presnovi v demetilcitalopram, didemetilcitalopram, citalopram-N-oksidi in deaminiran derivat propionske kisline. Derivat propionske kisline je farmakološko neaktiven. Demetilcitalopram, didemetilcitalopram in citalopram-N-oksidi selektivno zavirajo privzem serotonina, vendar šibkeje kot matična spojina.

Glavni encim v presnovi je CYP2C19. Možen je manjši prispevek CYP3A4 in CYP2D6.

#### *Izločanje*

Plazemski razpolovni čas je približno 36 ur (28–42 ur). Po sistemske uporabi je plazemski očistek približno 0,3–0,4 l/min, po peroralni uporabi pa približno 0,4 l/min. Citalopram se izloči predvsem prek jeter (85 %), deloma (15 %) tudi skozi ledvice. 12-23 % uporabljene količine citaloprama se nespremenjene izloči v urin. Jetrni očistek je približno 0,3 l/min, ledvični očistek pa 0,05–0,08 l/min.

Koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja je dosežena po 1-2 tednih. Ugotovljeno je linearno razmerje med plazemsko koncentracijo v stanju dinamičnega ravnovesja in uporabljenim odmerkom. Z odmerkom 40 mg na dan je dosežena povprečna plazemska koncentracija približno 300 nmol/l. Med koncentracijo citaloprama v plazmi in terapevtskim odzivom ali neželenimi učinki ni jasnega razmerja.

### Značilnosti, povezane z bolniki

#### *Starejši (> 65 let)*

Pri starejših bolnikih so ugotovili daljši plazemski razpolovni čas in manjši očistek, kar je posledica zmanjšane presnove. Sistemska izpostavljenost escitalopramu je pri starejših za približno 50 % večja kot pri zdravih mladih prostovoljcih (glejte poglavje 4.2).

#### *Okvara jeter*

Izločanje citaloprama je pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter upočasnjeno. Plazemski razpolovni čas citaloprama je približno dvakrat daljši, plazemska koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja pa približno dvakrat večja kot pri bolnikih z normalnim delovanjem jeter.

#### *Okvara ledvic*

Citalopram se pri bolnikih z blago do zmerno zmanjšanim delovanjem ledvic izloča počasneje, brez večjega vpliva na farmakokinetiko citaloprama. Trenutno ni na voljo informacij za zdravljenje bolnikov z zelo zmanjšanim delovanjem ledvic (očistek kreatinina < 30 ml/min) (glejte poglavje 4.2).

#### *Polimorfizem*

Pri osebah s počasnim presnavljanjem kar zadeva CYP2C19 so ugotovili dvakrat tolikšno koncentracijo escitaloprama v plazmi kot pri tistih s hitrim presnavljanjem. Pri osebah s počasnim presnavljanjem kar zadeva CYP2D6 niso ugotovili pomembnih sprememb izpostavljenosti (glejte poglavje 4.2).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, genotoksičnosti in kancerogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Po ponavljajočem se odmerjanju pri podganah so opazili fosfolipidozo v več organih. Ta učinek je bil reverzibilen po prenehanju dajanja zdravila. V dolgoročnih študijah pri živalih s številnimi kationskimi-amfofilnimi zdravili so opazili kopičenje fosfolipidov. Kliničen pomen teh rezultatov ni jasen.

V študijah vpliva na razmnoževanje so pri podganah opazili pojav skeletnih nepravilnosti pri mladičih, ne pa povečane pogostnosti pojavljanja malformacij. Učinki so morda povezani s farmakološko aktivnostjo ali pa je to posledica škodljivega delovanja na matere. Peri- in postnatalne študije so odkrile zmanjšano preživetje potomstva med obdobjem dojenja. Morebitno tveganje za ljudi ni znano.

Podatki pri živalih so pokazali da citalopram povzroči zmanjšanje indeksa plodnosti in indeksa nosečnosti, zmanjšanje števila pri implantaciji in nenormalno seme pri izpostavljenosti, ki presega izpostavljenost pri ljudeh.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza  
manitol (E421)  
brezvodni koloidni silicijev dioksid  
magnezijev stearat  
polidekstroza  
hipromeloza  
titanov dioksid  
makrogol

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

4 leta.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

20 mg: 10, 14, 20, 30, 60 in 100 tablet v pretisnih oмотih (PVC/PVdC/Al).

40 mg: 10, 14, 20, 30, 60 in 100 tablet v pretisnih oмотih (PVC/PVdC/Al).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Vitalabans Oy  
Varastokatu 8  
FI-13500 Hämeenlinna  
Finska  
Tel: +358 (3) 615600  
Fax: +358 (3) 6183130

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/12/00395/001-012

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 22.02.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 31.05.2016

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

5. 8. 2021



