

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ПРОДУКТА

Eostar® 10 mg – филмирани таблетки

Eostar® 20 mg – филмирани таблетки

Eostar® 40 mg – филмирани таблетки

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към № 9833, № 9834,
разрешение за употреба № 9835/20.10.04

664/21.09.04 *Милев*

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка от 10 mg съдържа 12.495 mg Citalopram hydrobromide, отговарящ на 10 mg Citalopram.

Всяка филмирана таблетка от 20 mg съдържа 24.99 mg Citalopram hydrobromide, отговарящ на 20 mg Citalopram.

Всяка филмирана таблетка от 40 mg съдържа 49.98 mg Citalopram hydrobromide, отговарящ на 40 mg Citalopram.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Eostar 10 mg: бяла, кръгла, двойно изпъкнала филмирана таблетка без разделителна линия.

Eostar 20 mg: бяла, кръгла, двойно изпъкнала филмирана таблетка с разделителна линия.

Eostar 40 mg: бяла, кръгла, двойно изпъкнала филмирана таблетка с разделителна линия.

4. КЛИНИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1. Терапевтични индикации

Лечение на депресия и предотвратяване на рецидив/нов епизод.
Паническо разстройство с или без агорафобия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Таблетките трябва да се прилагат еднократно дневно. Те трябва да се погълцат цели с достатъчно количество течност.

Възрастни

Лечение на депресия

Citalopram трябва да се прилага в доза 20 mg еднократно дневно. В зависимост от индивидуалния отговор и тежестта на симптомите, дозата може да се увеличи максимално до 60 mg дневно.

Лечение на панически разстройства

Препоръчва се започване на лечението с 10 mg дневно. Повечето пациенти обаче се повлияват положително от 20-30 mg дневно. В зависимост от индивидуалния отговор, дозата може да се увеличи максимално до 60 mg дневно.

Възрастни пациенти (над 65 години)

Лечение на депресия



Citalopram трябва да се прилага в доза 10 mg еднократно дневно. В зависимост от индивидуалния отговор и тежестта на симптомите, дозата може да се увеличи максимално до 40 mg дневно.

Лечение на панически разстройства

Препоръчва се започване на лечението с 10 mg дневно. Повечето пациенти обаче се повлияват положително от 20-30 mg дневно. В зависимост от индивидуалния отговор, дозата може да се увеличи максимално до 40 mg дневно.

Деца

Не се препоръчва прилагането при деца, тъй като липсват клинични данни за безопасност и ефикасност в тази възрастова група.

Пациенти с нарушена бъбречна функция.

Не се изисква адаптиране на дозата при пациенти с леко до умерено нарушение на бъбречната функция. Няма опит с прилагането при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 20 ml/min).

Пациенти с чернодробна дисфункция

При пациенти с нарушена чернодробна функция дозата не трябва да надвишава 30 mg дневно.

Продължителност на лечението

Ефектът от лечението обикновено се проявява 2-4 седмици след началото на лечението (в редки случаи малко по-късно). Терапията с антидепресанти е симптоматична и следователно трябва да продължава достатъчно дълго време, обикновено над 6 месеца или повече, за да се предотврати възвръщане на симптомите. При пациенти с периодична (униполарна) депресия, поддържащото лечение трябва да продължи няколко години с цел предотвратяване появата на нови епизоди на заболяването.

Максимална ефективност при лечението на паническо разстройство се постига след около 3 месеца и резултатът се запазва след продължително лечение.

Преустановяването на лечението трябва да се извършва с постепенно намаляване на дозата в продължение на няколко седмици.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към Citalopram или към някое от помощните вещества;
Едновременно лечение с MAO инхибитори, включително и със Selegiline в дози, по-високи от 10 mg дневно (Вж. 4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Противопоказано е едновременната употреба на Citalopram и MAO-инхибитори (Вж. 4.3. Противопоказания и 4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия).

Лечение с Citalopram може да бъде започнато 14 дни след преустановяване приема на неселективен MAO-инхибитор или поне 1 ден след спиране на moclobemide или selegiline. Лечение с MAO-инхибитори може да започне 7 дни след спиране приема на Citalopram.



При някои пациенти с панически разстройства, симптомите на тревожност могат да нараснат в началото на лечението. Това парадоксално нарастване на тревожността е особено изразено през първите няколко дни от лечението и намалява през следващите две седмици. Прилагането на по-ниска начална дозировка може да намали тази парадоксална реакция (Вж 4.2. Дозировка и начин на приложение).

При депресивни пациенти възможността от суициден опит съществува до постигането на по-изразена ремисия. Пациенти от рискови групи не трябва да имат достъп до по-големи количества от лекарството.

Съобщава се за хипонатриемия, вероятно дължаща се на неадекватна секреция да антидиуретичен хормон, като рядка нежелана реакция при употребата на СИОПС. Особено пациентите в напреднала възраст могат да бъдат рискова група в това отношение.

Рязкото прекратяване на приема след продължителна употреба на СИОПС може да доведе при някои пациенти до появата на симптоми на отнемане като например замаяност, парестезии, тремор, тревожност, гадене и палпитации. Препоръчва се преустановяването на лечението да става чрез постепенно намаляване на дозата в рамките на една – две седмици с цел да се избегнат симптомите на отнемане. Тези симптоми не са показателни за възникване на зависимост.

При преминаване в мания, лекарството трябва да бъде спряно.

Citalopram трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с анамнеза за припадъци.

Както и при други психотропни медикаменти, Citalopram може да промени реакцията спряма инсулин и глюкоза и това да наложи корекция на антидиабетната терапия при пациенти със захарен диабет. В допълнение към това, самата депресия може да засегне глюкозния баланс на пациента.

Рядка се съобщава за “серотонинов синдром” при пациенти, приемали селективни инхибитори на обратното поемане на серотонина. Комбинацията от симптоми, най-вероятно включващи ажитация, обърканост, тремор, миоклонус и хипертермия, могат да бъдат сигнал за развитие на това състояние.

4.5. Взаимодействия с други лекарства и други форми на взаимодействия

Противопоказани комбинации

Когато се прилагат едновременно MAO-инхибитори (неселективни и селективни MAO-A инхибитори - moclobemide и MAO-B инхибитори (selegeline) могат да предизвикат серотонинов синдром.

Повишено внимание

Не се съобщава за фармакокинетични или фармакодинамични взаимодействия между Citalopram и lithium в проучванията за взаимодействие. Независимо от това, че фармакодинамични взаимодействия не могат да бъдат изключени, тъй като



литий увеличава серотонинергичната невротрансмисия и едновременното лечение с тези медикаменти трябва да става с повишено внимание.

Клиничният опит с комбинирана употреба на Citalopram и електроконвулсивна терапия е ограничен.

Други фармакологични данни

Проучванията за взаимодействие показват само леко потискане на спартеин оксигеназата (CYP2D6) при лечение с Citalopram, докато мефенитоин оксигеназата (CYP2C19) остава неповлияна.

Проучванията за взаимодействие с levomepromazine (phenothiazine прототип) и imipramine (прототип на трицикличните антидепресанти) не показват никакви клинично значими взаимодействия.

Фармакокинетични проучвания за взаимодействие не показват никакво повлияване на кинетиката на digoxin.

При проучвания с високи дозови нива на Citalopram не се проявява фармакокинетичен ефект върху carbamazepine или неговия метаболит carbamazepine-epoxide.

Проучване за фармакокинетични/фармакодинамични взаимодействия при едновременно приложение на citalopram и metoprolol е показало двукратно увеличение на концентрацията на metoprolol, но не е установено статистически значимо увеличение на ефекта на metoprolol върху кръвното налягане и сърдечната честота при здрави доброволци.

Cimetidine предизвиква умерено повишаване на стабилните плазмени нива на citalopram. Проади това се препоръчва повишено внимание при използване на дози citalopram, близки до горната препоръчвана граница при едновременното му приложение с високи дози cimetidine. Принципно не се препоръчва редуциране на дозата на citalopram при едновременна употреба със cimetidine.

Тъй като и sumatriptan (селективен 5-ХТ1 рецепторен агонист), и citalopram засягат серотониновата трансмисия, фармакодинамично взаимодействие не може да бъде изключено, поради което едновременното им използване трябва да става с повишено внимание.

Не са отбелязани фармакокинетични или фармакодинамични взаимодействия с алкохол.

При клинични проучвания с Citalopram и бензодиазепини, невролептици, аналгетици, антихистамини, антихипертензивни, бета-блокери и други сърдечно-съдови лекарства, не са отбелязани фармакодинамични взаимодействия.

4.6.Бременност и кърмене

Клиничният опит с Citalopram при бременни жени е ограничен. Репродуктивни проучвания не показват доказателства за нарастване на честотата на малформациите на плода. Независимо от това обаче, Citalopram не трябва да се прилага по време на бременност.

Citalopram се отделя с майчината кърма. Възможно у кърмачето, кърмето от майка, която приема citalopram да се появи сомнолентност, липса на апетит и редукция на телото. Тъй като рискът за кърмачето не може да бъде предварително определен, кърменето трябва да бъде преустановено.

4.7.Ефекти върху способността за шофиране или работа с машини



Citalopram не повлиява когнитивните функции или психомоторното поведение. Въпреки това, способността за шофиране или работа с машини може да бъде повлияна.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Страничните ефекти са обикновено меки и преходни. Те се проявяват обикновено през първите 1-2 седмици от лечението, след което постепенно изчезват.

- Стомашно-чревни оплаквания: намалена саливация (12%), гадене/повръщане (8%), запек (7%), рядко диария, загуба на апетит, повишена саливация и киселини. Тези ефекти могат да се дължат и на други заболявания.

- Разстройства на съня: намалена продължителност на съня (8%), успокояване (7%).

- Други нежелани ефекти: тремор и повишено изпотяване (11%), главоболие (9%), световъртеж (6%), понижено либидо, аноргазмия, сънливост, вкусови смущения, еякулационни нарушения, импотентност, умора и пирексия, както и понякога палпитации, мидриаза, студени тръпки, ортостаза, болезнени позиви за уриниране, нарушение на акомодацията, мидриаза, обърканост, които са по-редки и по-слабо изразени, отколкото при трицикличните антидепресанти.

Необходимо е да се отбележи, че пациенти с афективни разстройства често страдат от вегетативни симптоми (напр. сухота в устата), които обикновено намаляват заедно със симптомите на депресия.

Съобщава се за малко на брой случаи на хипонатриемия по време на лечение с citalopram. Всички са били пациенти в напреднала възраст и повечето от тях - жени. Описани са единични случаи на серотонинов синдром, приблизително при половината от тях се подозира взаимодействие с литий.

Съобщава се за малко на брой случаи на синдром на отнемане с прояви на замаяност, гадене и парестезии.

В сравнение с трицикличните и тетрацикличните антидепресанти показва значимо по-ниска честота на 10 нежелани реакции (сухота в устата, увеличено изпотяване, запек, тремор, замаяност, сомнолентност, абнормна акомодация, ортостатична хипотония, палпитации, извратеност на вкуса, ~~увеличаване на сърдечната честота~~).

Citalopram не притежава кардиотоксичен ефект, но е възможно да усили предшестваща синусова брадикардия.

При употребата на Citalopram е възможно настъпването на следните груповоспецифични нежелани реакции, типични за класа на инхибитори на обратното захващане на серотонина:

От страна на сърдечно-съдовата система: ортостатична хипотония.

Метаболитни нарушения: хипонатриемия, неадекватна секреция на АДХ.

От страна на зрението: зрителни смущения.

От страна на храносмилателната система: гадене, повръщане, сухота в устата, диария, анорексия.

Общи нарушения: безсъние, замаяност, умора, сънливост, анафилактични реакции.

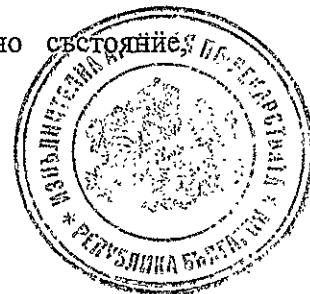
От страна на черния дроб и жлъчката: абнормни показатели на чернодробните функционални тестове.

От страна на мускулно-скелетната система: артралгия, миалгия.

От страна на нервната система: припадъци, тремор, двигателни разстройства, серотонинов синдром.

Психични нарушения: халюцинации, мания, обърканост, възбудно състояние, тревожност, деперсонализация, панически пристъпи, нервност.

От страна на отделителната система: ретенция на урината.



От страна на половата система: галактория, сексуална дисфункция, включително импотентност, еякулационни нарушения, аноргазмия.

От страна на кожата и кожните придатъци: обриви, екхимози, пруритус, ангиоедема, потене.

4.9.Предозиране

Симптоми

При самостоятелна употреба на Citalopram съществуват съобщения за: виене на свят, сънливост, повлияване на съзнанието, конвулсии, тахикардия, гадене, повръщане, цианоза, тремор, изпотяване. Рядко могат да настъпят ЕКГ промени и рабдомиолиза. Има съобщения за фатални случаи на предозиране с citalopram

Терапия

Не съществува специфичен антидот. Терапията трябва да бъде симптоматична и поддържаща. Стомашна промивка трябва да бъде извършена колкото е възможно по-бързо след поглъщането. Препоръчва се медицинско наблюдение – мониториране на ЕКГ, когато са погълнати над 600 mg. Конвулсиите могат да се третират с Diazepam. Има съобщение за възрастен пациент, оцелял след прием на 5200 mg Citalopram.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

Фармакотерапевтична група: антидепресанти, селективни инхибитори на обратното поемане на серотинина.

АТС код: N06A B04

5.1. Фармакодинамични свойства

Citalopram е високо селективен инхибитор на обратното поемане на серотонина (SSRI) с минимален или без ефект върху обратното поемане на норадреналина (NA), допамина (DA) и гама-аминомаслената киселина (GABA). Толеранс не се развива дори и след продължително лечение.

Противно на повечето трициклични антидепресанти и някои от новите SSRI, Citalopram няма или има много нисък афинитет към различни видове рецептори: 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA-D₁ и D₂, α₁-, α₂- и β- адренергични, хистаминови H₁, m-холинергични, бензодиазепинови и опиоидни рецептори.

Намаляването на REM фазата на съня се разглежда като белег на проява на антидепресантна активност. Citalopram намалява REM фазите на съня и увеличава фазите на бавновълновия сън SWS.

Въпреки, че Citalopram не се свързва с опиоидните рецептори, той потенцира антиноцицептивния ефект на обикновените опиоидни аналгетици.

Повечето метаболити на Citalopram също са SSRI, но са с по-слаба активност и селективност от Citalopram. Метаболитите не допринасят за антидепресантния ефект.

Citalopram не повлиява когнитивните функции или психомоторното поведение и има минимални седативни ефекти.

При проучвания с еднократно дозиране при доброволци, citalopram не предизвиква намаляване на саливацията, както и в нито едно от проучванията със здрави доброволци citalopram не повлиява осезаемо сърдечните параметри и нивата на растежния хормон.



5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Абсорбцията е почти пълна и независима от приема на храна (T_{max} средно: след 3 часа). Оралната бионаличност е около 80%.

Фармакокинетиката е дозо-линейна. Стабилни плазмени концентрации се достигат след 1-2 седмици. Средни концентрации от 300 pmol/l (165-405 pmol/l) се достигат с дневни дози от 40 mg. Не съществува точна корелация между плазмените нива и терапевтичния отговор или появата на странични ефекти.

Разпределение

Обема на разпределение (V_d) е между 12 и 17 l/kg. Свързването с плазмените протеини на Citalopram и неговите главни метаболити е по-малко от 80%.

Биотрансформация

Citalopram се метаболизира до активен demethyl Citalopram и Citalopram-N-oxide, и до неактивен деаминиран дериват на пропионова киселина. Непромененият Citalopram е основният компонент в плазмата.

Елиминиране

Елиминационният полуживот ($T_{1/2}$) е около ден и половина, системният плазмен клирънс (Cl_s) е около 0.3 до 0.4 l/min. Citalopram се екскретира предимно през черния дроб, а остатъка - през бъбреците. 12-23% от дневната доза се екскретира в урината като непроменен Citalopram. Чернодробният клирънс е около 0.3 l/min, а бъбречният клирънс е около 0.05 - 0.08 l/min.

Възрастни пациенти (над 65 години)

Поради намалена скорост на метаболизма, при възрастни пациенти се отбелязва по-дълъг полуживот и намалена величина на клирънса.

Намалена чернодробна функция

Citalopram се елиминира по-бавно при пациенти с намалена чернодробна функция. Неговият полуживот е до два пъти по-дълъг и концентрациите му при нормална приета доза са до два пъти по-високи в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция.

Намалена бъбречна функция

Citalopram се елиминира по-бавно при пациенти с лека до умерена редукция на бъбречната функция, без съществено влияние върху фармакокинетиката му. За сега не съществува информация относно лечението на пациенти с тежка увреда на бъбречната функция (креатининов клирънс < 20 ml/min).

5.3. Предклинични данни за безопасност

Citalopram проявява ниска остра и хронична токсичност с LD_{50} -стойности от 700-1400 mg/kg след перорален прием и 30-60 mg/kg след венозен прием у мишки и плъхове. Също така, проучвания върху хронична токсичност у мишки не показват никакви данни срещу клиничната полза от Citalopram.

Основавайки се на данните от проучвания за репродуктивна токсичност (сегмент I, II, III) няма причини за специални съображения при употребата на citalopram при



жени във фертилна възраст. Citalopram преминава в майчиното мляко в малки количества. Проучвания за ембриотоксичност при плъхове с дози 56 мг/кг/ден, които предизвикват токсичност у майката, са показали костни аномалии в областта на гръбначния стълб и ребрата. Майчините плазмени концентрации са били 2-3 пъти по-високи от терапевтичните концентрации при човек. При плъхове, citalopram не е показал ефект върху фертилитета, бременността и постнаталното развитие, но е довел до по-ниско тегло при раждането. Citalopram и неговите метаболити достигат фетални концентрации, които са 10-15 пъти над майчините плазмени концентрации. Клиничният опит при бременни жени и по време на лактация е ограничен. Проучванията върху животни не дават никакви доказателства за мутагенен или карциногенен потенциал на Citalopram.

4. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Таблетка: mannitol, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate.

Покритие: hypromellose, titanium dioxide E 171, macrogol 6000.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

4 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Не се изискват.

6.5. Данни за опаковката

14 или 30 таблетки в PVC/PVDC/ алуминиеви блистери.

6.6. Инструкции за употреба или транспортиране

Няма специални изисквания.

7. НОСИТЕЛ НА ТЪРГОВСКАТА МАРКА И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШИТЕЛНО ЗА УПОТРЕБА

Gerot Pharmazeutika Ges. M. B. H., Arneithgasse 3, A-1160, Vienna, Austria.

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ .

9. ДАТА НА ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

Май 2004

11. РЕЖИМ НА ПРЕДПИСВАНЕ И ОТПУСКАНЕ

Еднократно отпускане по една рецепта, разпространение само в аптеки.

