

Πηγή: ΕΟΦ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SEROPRAM - οδηγίες, από THERAPIA.GR

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Seropram 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Seropram 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Seropram 40 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Seropram 40 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Seropram 10 mg: κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg σιταλοπράμη (ως 12,49 mg υδροβρωμική σιταλοπράμη).
Seropram 20 mg: κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg σιταλοπράμη (ως 24,98 mg υδροβρωμική σιταλοπράμη).
Seropram 40 mg: κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 40 mg σιταλοπράμη (ως 49,96 mg υδροβρωμική σιταλοπράμη).
Seropram 40 mg/ml πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: κάθε ml περιέχει 40 mg σιταλοπράμη (ως 44,48 mg υδροχλωρική σιταλοπράμη), 1 ml = 20 σταγόνες, 1 σταγόνα = 2 mg σιταλοπράμη.

Εκδοχα με γνωστή δράση:

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 10 mg/tab περιέχει 18,4 mg μονοϋδρική λακτόζη.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 20 mg/tab περιέχει 23,1 mg μονοϋδρική λακτόζη.
Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 40 mg/tab περιέχει 46,1 mg μονοϋδρική λακτόζη.
Κάθε ml πόσιμων σταγόνων, διαλύματος περιέχει 76 mg αιθανόλη, παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E216).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

10 mg: στρογγυλά, λευκά, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που φέρουν την ένδειξη “CL” στη μία πλευρά.
20 mg: ωοειδή, λευκά, με χαραγή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που φέρουν την ένδειξη “C” και “N” συμμετρικά γύρω από τη χαραγή.
40 mg: ωοειδή, λευκά, με χαραγή, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία που φέρουν την ένδειξη “C” και “R” συμμετρικά γύρω από τη χαραγή.

Τα δισκία των 20 και 40 mg μπορούν να διαχωριστούν σε δύο ίσες δόσεις.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

Διαυγές, σχεδόν άχρωμο έως κιτρινωπό διάλυμα με πικρή γεύση

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο. Προφυλακτική θεραπεία κατά των υποτροπών και της εμφάνισης νέων καταθλιπτικών επεισοδίων
- Διαταραχή πανικού με ή χωρίς αγοραφοβία
- Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Κατάθλιψη

Ενήλικες

Δισκία: Η σιταλοπράμη πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 20 mg ημερησίως από του στόματος. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 40 mg ημερησίως.

Σταγόνες: Το διάλυμα της σιταλοπράμης πρέπει να χορηγείται σε μία δόση των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως.

Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 32 mg (16 σταγόνες) ημερησίως.

Διάρκεια θεραπείας

Η αντικαταθλιπτική δράση συνήθως εμφανίζεται μετά από 2 έως 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με τα αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και γι' αυτόν τον λόγο πρέπει να συνεχίζεται για το κατάλληλο χρονικό διάστημα, συνήθως έως 6 μήνες μετά από την υποχώρηση των συμπτωμάτων, ώστε να αποφευχθεί η υποτροπή. Σε ασθενείς με επαναλαμβανόμενα επεισόδια κατάθλιψης (μονοπολικής), η θεραπεία συντήρησης μπορεί να χρειαστεί να συνεχιστεί για αρκετά χρόνια ώστε να προληφθούν νέα επεισόδια.

Θεραπεία διαταραχής πανικού

Ενήλικες

Δισκία: Μία δόση των 10 mg συνιστάται για την πρώτη εβδομάδα πριν αυξηθεί σε 20 mg ημερησίως. Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 40 mg ημερησίως.

Σταγόνες: Μία δόση των 8 mg (4 σταγόνες) συνιστάται για την πρώτη εβδομάδα πριν αυτή αυξηθεί σε 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως.

Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 32 mg (16 σταγόνες) ημερησίως.

Διάρκεια θεραπείας

Η μέγιστη αποτελεσματικότητα της σιταλοπράμης στη θεραπεία της διαταραχής πανικού επιτυγχάνεται μετά από περίπου 3 μήνες και η ανταπόκριση διατηρείται κατά τη διάρκεια της συνεχιζόμενης θεραπείας.

Θεραπεία ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD)

Δισκία: Συνιστάται αρχική δόση των 20 mg ημερησίως.

Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 40 mg ημερησίως.

Σταγόνες: Συνιστάται αρχική δόση των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως.

Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 32 mg (16 σταγόνες) ημερησίως.

Διάρκεια θεραπείας

Η έναρξη της δράσης στη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκαστικής διαταραχής (OCD) εμφανίζεται μέσα σε 2-4 εβδομάδες και υπάρχει περαιτέρω βελτίωση με την πάροδο του χρόνου.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Δισκία: Στους ηλικιωμένους ασθενείς η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο μισό της συνιστώμενης δόσης, π.χ. 10-20 mg ημερησίως. Η συνιστώμενη μέγιστη δόση για τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι τα 20 mg ημερησίως.

Σταγόνες: Στους ηλικιωμένους ασθενείς η δόση θα πρέπει να μειωθεί στο μισό της συνιστώμενης δόσης, π.χ. 8 mg (4 σταγόνες) έως 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Η συνιστώμενη μέγιστη δόση για τους ηλικιωμένους ασθενείς είναι τα 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως.

Παιδιά και έφηβοι

Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών (βλ. παράγραφο 4.4).

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Δεν απαιτείται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Προσοχή συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min, βλ. παράγραφο 5.2).

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Δισκία: Αρχική δόση των 10 mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 20 mg ημερησίως. Προσοχή και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Σταγόνες: Αρχική δόση των 8 mg (4 σταγόνες) ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες συνιστάται σε ασθενείς με ήπια ή μέτρια ηπατική ανεπάρκεια.

Ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τη μέγιστη των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Προσοχή και προσεκτική τιτλοποίηση της δόσης συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρά μειωμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με χαμηλή λειτουργικότητα του CYP2C19

Δισκία: Αρχική δόση των 10 mg ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας για τους ασθενείς οι οποίοι είναι γνωστό ότι είναι βραδείς μεταβολιστές του CYP2C19. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 20 mg ημερησίως, ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2).

Σταγόνες: Αρχική δόση των 8 mg (4 σταγόνες) ημερησίως για τις πρώτες δύο εβδομάδες της θεραπείας για τους ασθενείς οι οποίοι είναι γνωστό ότι είναι βραδείς μεταβολιστές του CYP2C19. Η δόση μπορεί να αυξηθεί στη μέγιστη δόση των 16 mg (8 σταγόνες) ημερησίως, ανάλογα με την ανταπόκριση κάθε ασθενούς (βλ. παράγραφο 5.2).

Συμπτώματα στέρησης από τη διακοπή των SSRIs

Η αιφνίδια διακοπή πρέπει να αποφεύγεται. Όταν σταματά η θεραπεία με σιταλοπράμη, η δόση πρέπει να μειώνεται σταδιακά εντός χρονικού διαστήματος τουλάχιστον μίας έως δύο εβδομάδων, έτσι ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων στέρησης (βλ. παράγραφο 4.4 και 4.8). Εάν εμφανισθούν μη ανεκτά συμπτώματα μετά από τη μείωση της δόσης ή κατά τη διακοπή της θεραπείας, τότε θα πρέπει να εξετασθεί η επαναχορήγηση της προηγούμενης συνταγογραφούμενης δόσης. Ακολούθως, ο γιατρός μπορεί να συνεχίσει να μειώνει τη δόση, αλλά με πιο σταδιακό ρυθμό.

Τρόπος χορήγησης

Δισκία: Τα δισκία της σιταλοπράμης χορηγούνται σε μία ημερήσια δόση.

Τα δισκία της σιταλοπράμης μπορούν να λαμβάνονται οποιαδήποτε χρονική στιγμή της ημέρας, χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη τροφής.

Πόσιμες σταγόνες: Η σιταλοπράμη σε διάλυμα πόσιμων σταγόνων χορηγείται σε μία ημερήσια δόση.

Η σιταλοπράμη σε διάλυμα πόσιμων σταγόνων μπορεί να λαμβάνεται οποιαδήποτε χρονική στιγμή της ημέρας, χωρίς να είναι απαραίτητη η λήψη τροφής.

Η σιταλοπράμη σε διάλυμα πόσιμων σταγόνων μπορεί να αναμιχθεί με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου.

Γυρίστε το μπουκάλι εντελώς ανάποδα. Εάν δεν βγουν οι σταγόνες, χτυπήστε ελαφρά το μπουκάλι για να ξεκινήσει η ροή.



Η σιταλοπράμη σε διάλυμα πόσιμων σταγόνων έχει περίπου 25 % υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα συγκριτικά με τα δισκία. Κατά συνέπεια, οι δόσεις των δισκίων αντιστοιχούν σε δόσεις των σταγόνων ως ακολούθως:

Δισκία	Διάλυμα
10 mg	8 mg (4 σταγόνες)
20 mg	16 mg (8 σταγόνες)
30 mg	24 mg (12 σταγόνες)
40 mg	32 mg (16 σταγόνες)

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1
- MAOIs (αναστολείς μονοαμινοξειδάσης)
Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO) (συμπεριλαμβανομένων της σελεργιλίνης), σε ημερήσιες δόσεις άνω των 10 mg/ημέρα. Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χορηγείται για δεκατέσσερις ημέρες μετά τη διακοπή ενός μη αναστρέψιμου MAOI ή για καθορισμένο χρόνο μετά από τη διακοπή ενός αναστρέψιμου MAOI (RIMA), έτσι όπως αναφέρεται στις οδηγίες συνταγογράφησης των RIMA. Οι MAOI δεν πρέπει να χορηγηθούν για επτά ημέρες μετά τη διακοπή της σιταλοπράμης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Η σιταλοπράμη αντενδείκνυται σε συνδυασμό με λινεζολίδη, εκτός εάν υπάρχουν οι προϋποθέσεις για στενή παρακολούθηση και έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.5).
- Η σιταλοπράμη αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή παράταση του διαστήματος QTc ή συγγενές σύνδρομο μακρού QTc.
- Η σιταλοπράμη αντενδείκνυται σε συγχορήγηση μαζί με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι γνωστό ότι παρατείνουν το διάστημα QTc (βλ. παράγραφο 4.5).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών και ασθενών με μειωμένη νεφρική και ηπατική λειτουργία, βλ. παράγραφο 4.2.

Χρήση από παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών

Τα αντικαταθλιπτικά δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία των παιδιών και των εφήβων κάτω των 18 ετών. Οι συμπεριφορές οι σχετιζόμενες με αυτοκτονία (απόπειρα αυτοκτονίας και σκέψεις για αυτοκτονία) και η εχθρική στάση (προεξάρχουσα επιθετικότητα, συμπεριφορά εναντίωσης και θυμός) παρατηρήθηκαν σε κλινικές μελέτες περισσότερο συχνά σε παιδιά και εφήβους οι οποίοι βρίσκονταν υπό θεραπεία με αντικαταθλιπτικά, συγκριτικά με αυτούς που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν παρ' όλα αυτά, βασιζόμενοι στην κλινική εκτίμηση, ληφθεί η απόφαση για θεραπεία, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται προσεκτικά για την εμφάνιση αυτοκτονικού ιδεασμού και συμπεριφοράς.

Επιπλέον, δεν υπάρχουν μακροχρόνια στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους που να αφορούν στην ανάπτυξη, την ωρίμανση και τη γνωσιακή και συμπεριφορική ανάπτυξη.

Παράδοξο άγχος

Μερικοί ασθενείς με διαταραχή πανικού πιθανόν να παρουσιάσουν έντονα συμπτώματα άγχους κατά την έναρξη της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά. Αυτή η παράδοξη αντίδραση συνήθως υποχωρεί μέσα στις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Συνιστάται χαμηλή αρχική δόση, ώστε να μειωθεί η πιθανότητα εμφάνισης του παράδοξου άγχους (βλ. παράγραφο 4.2).

Υπονατριαιμία

Η υπονατριαιμία, πιθανόν εξαιτίας της απρόσφορης έκκρισης της αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH), έχει αναφερθεί ως σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια με τη χρήση των SSRIs και είναι γενικά αντιστρέψιμη με τη διακοπή της θεραπείας. Οι ηλικιωμένες γυναίκες ασθενείς φαίνεται να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο.

Αυτοκτονία/αυτοκτονικός ιδεασμός ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο σκέψεων για αυτοκτονία, αυτοτραυματισμό και συμπεριφορά αυτοκτονίας (περιστατικά σχετικά με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός επιμένει έως ότου εμφανιστεί σημαντική υποχώρηση. Καθώς μπορεί να μην παρατηρηθεί βελτίωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων ή και περισσότερο της θεραπείας, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου παρατηρηθεί βελτίωση. Η κλινική εμπειρία δείχνει ότι ο κίνδυνος για αυτοκτονία μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια της ανάρρωσης.

Άλλες ψυχικές διαταραχές για τις οποίες συνταγογραφείται η σιταλοπράμη μπορούν, επίσης, να συσχετισθούν με αυξημένο κίνδυνο περιστατικών σχετικών με την αυτοκτονία. Επιπλέον, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με τη μείζονα κατάθλιψη. Οι ίδιες προφυλάξεις οι οποίες πρέπει να λαμβάνονται σε ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη πρέπει να λαμβάνονται και σε ασθενείς με άλλες ψυχικές διαταραχές.

Οι ασθενείς με ιστορικό σχετικό με αυτοκτονία ή αυτοί οι οποίοι εκδήλωσαν σημαντικό βαθμό αυτοκτονικού ιδεασμού πριν από την έναρξη της θεραπείας είναι γνωστό ότι έχουν υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης αυτοκτονικού ιδεασμού ή απόπειρας αυτοκτονίας και πρέπει να βρίσκονται σε στενή παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Μια μετα-ανάλυση από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες με αντικαταθλιπτικά φάρμακα σε ενήλικες ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές έδειξε αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικής συμπεριφοράς με αντικαταθλιπτικά σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 25 ετών.

Στενή παρακολούθηση των ασθενών και ιδιαίτερα εκείνων που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο θα πρέπει να συνοδεύει τη φαρμακοθεραπεία, ειδικά στην έναρξη της θεραπείας και μετά από αλλαγές στη δοσολογία. Οι ασθενείς (και οι φροντιστές τους) θα πρέπει να γνωρίζουν για την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα, εάν εμφανισθούν τα συμπτώματα αυτά.

Ακαθυσία/ψυχοκινητική ανησυχία

Η χρήση των SSRIs/SNRIs έχει συσχετισθεί με την ανάπτυξη ακαθυσίας, η οποία χαρακτηρίζεται από υποκειμενική δυσάρεστη ή ενοχλητική ανησυχία και ανάγκη του ασθενούς για συχνή μετακίνηση συνοδευόμενη από αδυναμία για να καθίσει κάτω ή ακόμη και να σταθεί. Το φαινόμενο αυτό υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανισθεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων θεραπείας. Στους ασθενείς που εμφανίζουν αυτά τα συμπτώματα, η αύξηση της δόσης μπορεί να είναι επιζήμια.

Μανία

Στους ασθενείς με διπολική διαταραχή μπορεί να προκληθεί εμφάνιση μανίας. Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας, τότε η σιταλοπράμη πρέπει να διακοπεί.

Σπασμοί

Οι επιληπτικές κρίσεις είναι ένας πιθανός κίνδυνος της αντικαταθλιπτικής αγωγής. Η σιταλοπράμη θα πρέπει να διακόπτεται σε κάθε ασθενή που εμφανίζει σπασμούς. Η σιταλοπράμη πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με ασταθή επιληψία και οι ασθενείς με ελεγχόμενη επιληψία θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά. Η σιταλοπράμη πρέπει να διακόπτεται, εάν υπάρχει αύξηση της συχνότητας των κρίσεων.

Διαβήτης

Σε ασθενείς με διαβήτη, η θεραπεία με έναν SSRI μπορεί να μεταβάλει τον γλυκαιμικό έλεγχο. Η ινσουλίνη και/ή από του στόματος υπογλυκαιμική αγωγή μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δοσολογίας.

Σεροτονινεργικό σύνδρομο

Σε σπάνιες περιπτώσεις, το σύνδρομο σεροτονίνης έχει αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs. Ο συνδυασμός των συμπτωμάτων όπως διέγερση, τρόμος, μυοκλονίες και υπερθερμία, μπορεί να υποδηλώνει την ανάπτυξη αυτής της κατάστασης. Η θεραπεία με σιταλοπράμη πρέπει να διακοπεί αμέσως και να ξεκινήσει συμπτωματική αγωγή.

Σεροτονινεργικά φάρμακα

Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με φαρμακευτικά προϊόντα με σεροτονινεργικές επιπτώσεις, όπως η σουματριπτάνη ή άλλες τριπτάνες, η τραμαδόλη, η οξιτρυπτάνη και η τρυπτοφάνη.

Βουπρενορφίνη

Η συγχρόνηση του Seropram με βουπρενορφίνη ή/και βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με ναλοξόνη μπορεί να οδηγήσει στο σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση (βλ. παράγραφο 4.5).

Εάν η θεραπεία με βουπρενορφίνη ή/και βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με ναλοξόνη κρίνεται απαραίτητη κλινικά, συνιστάται η προσεκτική παρακολούθηση του ασθενούς, ιδιαίτερα κατά την έναρξη της θεραπείας και κατά την αύξηση των δόσεων.

Τα συμπτώματα του συνδρόμου σεροτονίνης μπορεί να περιλαμβάνουν μεταβολές στην ψυχική κατάσταση, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος, νευρομυϊκές ανωμαλίες και/ή συμπτώματα του γαστρεντερικού.

Εάν υπάρχει υποψία για σύνδρομο σεροτονίνης, θα πρέπει να εξεταστεί η μείωση της δόσης ή η διακοπή της θεραπείας, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων.

Αιμορραγία

Έχουν υπάρξει αναφορές του παρατεταμένου χρόνου ροής ή/και αιμορραγικές διαταραχές, όπως εκχυμώσεις γυναικολογικές ή γαστρεντερικές και λοιπές δερματικές ή βλεννογονικές αιμορραγίες με SSRI (βλ. παράγραφο 4.8). Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης νοραδρεναλίνης (SNRIs) (SSRIs/SNRIs) ενδέχεται να αυξάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας μετά τον τοκετό (βλ. παραγράφους 4.6, 4.8). Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν SSRIs, ειδικότερα σε συγχρόνηση με δραστικές ουσίες που είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή άλλες δραστικές ουσίες που μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, καθώς και σε ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.5).

ECT (ηλεκτροσπασμοθεραπεία)

Υπάρχει περιορισμένη κλινική εμπειρία για συγχρόνηση των SSRIs και της ECT, γι' αυτόν τον λόγο συνιστάται προσοχή.

St. John's Wort

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι πιο συχνές κατά την ταυτόχρονη χρήση της σιταλοπράμης και φυτικών σκευασμάτων που περιέχουν το St. John's Wort (*Hypericum perforatum*, βαλσαμόχορτο). Ως εκ τούτου, η σιταλοπράμη και τα παρασκευάσματα του St. John's Wort δεν πρέπει να λαμβάνονται ταυτόχρονα (βλ. παράγραφο 4.5).

Συμπτώματα στέρησης από τη θεραπεία τα οποία εμφανίζονται κατά τη διακοπή των SSRIs

Συμπτώματα στέρησης όταν διακόπτεται η θεραπεία είναι συνήθη, ιδιαίτερα όταν η διακοπή είναι απότομη (βλ. παράγραφο 4.8). Σε μία κλινική μελέτη πρόληψης της υποτροπής με τη σιταλοπράμη, ανεπιθύμητες

ενέργειες μετά από τη διακοπή της θεραπείας παρατηρήθηκαν στο 40 % των ασθενών έναντι του 20 % των ασθενών, οι οποίοι συνέχισαν τη θεραπεία με τη σιταλοπράμη.

Ο κίνδυνος εμφάνισης συμπτωμάτων στέρησης μπορεί να εξαρτάται από διάφορους παράγοντες, συμπεριλαμβανομένης της διάρκειας της θεραπείας, της δόσης και του ρυθμού μείωσης της δόσης. Οι πιο συνήθεις αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ζάλη, αισθητικές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και των παθολογικών ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές της όρασης. Γενικά αυτά τα συμπτώματα είναι ήπια προς μέτρια, αν και σε μερικούς ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά ως προς την έντασή τους. Εμφανίζονται συνήθως μετά από λίγες μέρες από τη διακοπή της θεραπείας, αλλά έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές τέτοιων συμπτωμάτων σε ασθενείς οι οποίοι δεν έλαβαν μία δόση από παράλειψη.

Γενικά, αυτά τα συμπτώματα είναι αυτοπεριοριζόμενα και υποχωρούν εντός 2 εβδομάδων, παρόλο που σε κάποια άτομα μπορεί να διαρκέσουν και περισσότερο (2-3 μήνες ή περισσότερο). Γι' αυτόν τον λόγο συνιστάται η σιταλοπράμη να μειώνεται σταδιακά όταν η θεραπεία πρέπει να διακοπεί μέσα σε χρονικό διάστημα κάποιων εβδομάδων ή μηνών, βάσει των αναγκών κάθε ασθενούς (βλ. «Συμπτώματα στέρησης από τη διακοπή των SSRIs», παράγραφο 4.2).

Ψύχωση

Θεραπεία ψυχωσικών ασθενών με αντικαταθλιπτικά μπορεί να αυξήσει τα ψυχωσικά συμπτώματα.

Σεξουαλική δυσλειτουργία

Οι εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRIs)/αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης και νορεπινεφρίνης (SNRIs) ενδέχεται να προκαλέσουν συμπτώματα σεξουαλικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.8). Αναφέρθηκαν περιπτώσεις μακροχρόνιας σεξουαλικής δυσλειτουργίας, όπου τα συμπτώματα συνεχίστηκαν παρά τη διακοπή των SSRIs/SNRIs.

Παράταση του διαστήματος QTc

Η σιταλοπράμη έχει βρεθεί ότι προκαλεί μια δοσοεξαρτώμενη παράταση του διαστήματος QTc. Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QTc και κοιλιακής αρρυθμίας, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας (torsade de pointes) κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία της, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαιμία ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QTc ή άλλα καρδιακά νοσήματα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 και 5.1).

Συνιστάται προσοχή σε ασθενείς με σημαντική βραδυκαρδία ή σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ή μη αντιρροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια.

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές, όπως υποκαλιαιμία και υπομαγνησισαιμία, αυξάνουν τον κίνδυνο για κακοήθεις αρρυθμίες και θα πρέπει να διορθώνονται πριν από την έναρξη θεραπείας με σιταλοπράμη.

Ασθενείς με σταθερή καρδιακή νόσο που λαμβάνουν θεραπεία θα πρέπει να ελέγχονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με ΗΚΓ.

Αν εμφανιστούν σημεία καρδιακής αρρυθμίας κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιταλοπράμη, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί και να γίνει ΗΚΓ.

Γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Οι SSRIs, συμπεριλαμβανομένης και της σιταλοπράμης, μπορεί να έχουν επίδραση στο μέγεθος της κόρης του οφθαλμού, με αποτέλεσμα την αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση και το γλαύκωμα κλειστής γωνίας, ειδικά σε ασθενείς με προδιάθεση. Η σιταλοπράμη θα πρέπει, επομένως, να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με γλαύκωμα κλειστής γωνίας ή ιστορικό γλαυκώματος.

Έκδοχα που περιέχονται στα δισκία

Τα δισκία περιέχουν μονοϋδρική λακτόζη. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

Έκδοχα που περιέχονται στις σταγόνες

Αυτό το φάρμακο περιέχει 76 mg αλκοόλης (αιθανόλης) σε κάθε ml που είναι ισοδύναμη με 7,6 % w/v αλκοόλη. Η ποσότητα ανά ml αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 2 ml μύρας ή 1 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις.

Το διάλυμα, πόσιμες σταγόνες περιέχει παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218) και παραϋδροξυβενζοϊκό προπυλεστέρα (E216). Μπορεί να προκαλέσουν αλλεργικές αντιδράσεις (πιθανόν με καθυστέρηση).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις

Σε φαρμακοδυναμικό επίπεδο έχουν υπάρξει περιστατικά σεροτονινεργικού συνδρόμου με σιταλοπράμη και μοκλοβεμίδη και βουσπιρόνη.

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Αναστολείς MAO

Η ταυτόχρονη χρήση σιταλοπράμης με αναστολείς MAO μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένου του συνδρόμου σεροτονίνης (βλ. παράγραφο 4.3). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σοβαρών και μερικές φορές θανατηφόρων αντιδράσεων σε ασθενείς που ελάμβαναν SSRIs σε συνδυασμό με έναν αναστολέα της μονοαμινοξειδάσης (αναστολείς MAO), συμπεριλαμβανομένων του μη αναστρέψιμου MAO σελεργιλίνη και των αναστρέψιμων λινεζολίδη και μοκλοβεμίδη, και σε ασθενείς που έχουν πρόσφατα διακόψει τη λήψη SSRIs και έχουν ξεκινήσει τη λήψη MAOI.

Σε ορισμένες περιπτώσεις εκδηλώθηκαν χαρακτηριστικά παρόμοια εκείνων του συνδρόμου της σεροτονίνης. Τα συμπτώματα αλληλεπίδρασης μιας δραστικής ουσίας με MAOI περιλαμβάνουν: υπερθερμία, υπέρταση, μυοκλονίες, αστάθεια του αυτόνομου νευρικού συστήματος με πιθανές ταχείες διακυμάνσεις των ζωτικών σημείων, μεταβολές της διανοητικής κατάστασης που περιλαμβάνουν σύγχυση, ευερεθιστότητα και ακραία διέγερση, προοδευτικά εξελισσόμενη σε οξύ παραλήρημα και κώμα (βλ. παράγραφο 4.3).

Παράταση του διαστήματος QTc

Φαρμακοκινητικές και φαρμακοδυναμικές μελέτες μεταξύ σιταλοπράμης και άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που παρατείνουν το διάστημα QTc δεν έχουν πραγματοποιηθεί. Μία αθροιστική δράση της σιταλοπράμης και αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων δεν μπορεί να αποκλειστεί. Ως εκ τούτου, η συγχορήγηση της σιταλοπράμης με φαρμακευτικά προϊόντα που παρατείνουν το διάστημα QTc, όπως κατηγορίας ΙΑ και ΙΙΙ αντιαρρυθμικά, αντιψυχωσικά (π.χ. παράγωγα φαινοθειαζίνης, πιμοζίδη, αλοπεριδόλη), τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, ορισμένα αντιμικροβιακά (π.χ. σπαρφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη, ερυθρομυκίνη IV, πενταμιδίνη, ανθελονοσιακή θεραπεία, ιδίως η αλοφάντρίνη), ορισμένα αντισταμινικά (αστεμιζόλη, μιζολαστίνη) κ.λπ., αντενδείκνυνται.

Πιμοζίδη

Συγχορήγηση μίας δόσης 2 mg πιμοζίδης σε ασθενείς σε θεραπεία με ρακεμική σιταλοπράμη 40 mg/ημέρα για 11 ημέρες προκαλεί αύξηση της AUC και της C_{max} της πιμοζίδης, αν και όχι σταθερή κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η συγχορήγηση της πιμοζίδης με τη σιταλοπράμη έχει σαν αποτέλεσμα τη μέση

αύξηση του διαστήματος QTc για περίπου 10 msec. Εξαιτίας αυτής της αντίδρασης, η οποία παρατηρείται με χαμηλή δόση της πιμοζίδης, η συγχορήγηση της σιταλοπράμης και της πιμοζίδης αντενδείκνυται.

Συνδυασμοί που απαιτούν προσοχή στη χρήση

Σελεγιλίνη (εκλεκτικός αναστολέας MAO-B)

Μία φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική μελέτη με συγχορήγηση της σιταλοπράμης (20 mg ημερησίως) και της σελεγιλίνης (10 mg ημερησίως) (εκλεκτικός αναστολέας MAO-B) έδειξε μη κλινικά σχετιζόμενες αλληλεπιδράσεις. Η ταυτόχρονη χρήση σιταλοπράμης και σελεγιλίνης (σε δόσεις άνω των 10 mg ημερησίως) αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Σεροτονεργικά φαρμακευτικά σκευάσματα

Λίθιο και τρυπτοφάνη

Δεν έχουν βρεθεί φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις σε κλινικές μελέτες στις οποίες η σιταλοπράμη δίνεται σε συγχορήγηση με λίθιο. Παρ' όλα αυτά, υπάρχουν αναφορές ενισχυμένων δράσεων όταν τα SSRIs δίνονται με λίθιο ή τρυπτοφάνη και γι' αυτόν τον λόγο η συγχορηγούμενη χρήση της σιταλοπράμης με αυτά τα φαρμακευτικά σκευάσματα θα πρέπει να γίνεται με προσοχή. Τακτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου θα πρέπει να συνεχιστεί όπως συνηθίζεται.

Η συγχορήγηση με σεροτονεργικά φαρμακευτικά σκευάσματα (π.χ. τραμαδόλη, σουματριπτάνη) μπορεί να οδηγήσει σε ενίσχυση των σεροτονινεργικών δράσεων.

Έως ότου περαιτέρω πληροφορίες είναι διαθέσιμες, η ταυτόχρονη χρήση της σιταλοπράμης και των 5-HT αγωνιστών, όπως η σουματριπτάνη και άλλες τριπτάνες, δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).

St. John's Wort

Μπορεί να εμφανισθούν δυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ των SSRIs και του φυτικού σκευάσματος St. John's Wort (*Hypericum perforatum*, βαλσαμόχορτο), οι οποίες να έχουν σαν αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών βλ. παράγραφο 4.4). Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις δεν έχουν διερευνηθεί.

Βουπρενορφίνη

Το Seropram θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή όταν χορηγείται μαζί με βουπρενορφίνη ή/και βουπρενορφίνη σε συνδυασμό με ναλοξόνη, καθώς ο κίνδυνος για σύνδρομο σεροτονίνης, μια δυνητικά θανατηφόρα κατάσταση, είναι αυξημένος (βλ. παράγραφο 4.4).

Αιμορραγία

Απαιτείται προσοχή στους ασθενείς στους οποίους χορηγούνται ταυτόχρονα σιταλοπράμη με αντιπηκτικά, με φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), ακετυλοσαλικυλικό οξύ, διπυριδαμόλη και τικλοπιδίνη ή άλλα φάρμακα (π.χ. άτυπα αντιψυχωσικά), που μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο αιμορραγίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Θερμοπληξία

ECT (ηλεκτροσπασμοθεραπεία)

Δεν υπάρχουν κλινικές μελέτες οι οποίες να τεκμηριώνουν τους κινδύνους ή τα οφέλη της συνδυασμένης χρήσης της ηλεκτροσπασμοθεραπείας (ECT) και της σιταλοπράμης (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλκοόλ

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακοδυναμικές ή φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της σιταλοπράμης και του αλκοόλ. Ωστόσο, ο συνδυασμός σιταλοπράμης και αλκοόλ δεν συνιστάται.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επάγουν επιμήκυνση του διαστήματος QTc ή προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαμία

Απαιτείται προσοχή για την ταυτόχρονη χρήση άλλων φαρμάκων που προκαλούν παράταση του διαστήματος QTc ή προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαμία, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων όπως η σιταλοπράμη, μπορεί να παρατείνουν ενδεχομένως το διάστημα QTc.

Φαρμακευτικά προϊόντα που μειώνουν τον επιληπτικό ουδό

Οι SSRIs μπορεί να μειώσουν τον επιληπτικό ουδό. Συνιστάται προσοχή όταν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να μειώσουν τον επιληπτικό ουδό (π.χ. αντικαταθλιπτικά [SSRIs], νευροληπτικά [θειοξανθίνες και βουτυροφαινόνες], μεφλοκίνη, βουπροπιόνη και τραμαδόλη).

Φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις

Η βιομετατροπή της σιταλοπράμης σε διμεθυλσιταλοπράμη επιτυγχάνεται μέσω του CYP2C19 (περίπου 38 %), του CYP3A4 (περίπου 31 %) και του CYP2D6 (περίπου 31 %), ισοένζυμα του κυτοχρώματος P450. Το γεγονός ότι η σιταλοπράμη μεταβολίζεται από περισσότερα του ενός CYP σημαίνει ότι η αναστολή της βιομετατροπής της είναι λιγότερο πιθανή, καθώς η αναστολή ενός ενζύμου μπορεί να αντισταθμιστεί από μια άλλη. Για τον λόγο αυτό, η συγχορήγηση της σιταλοπράμης με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα έχει πολύ μικρή πιθανότητα για πρόκληση φαρμακοκινητικών αλληλεπιδράσεων με άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα.

Τροφές

Η απορρόφηση και άλλες φαρμακοκινητικές ιδιότητες της σιταλοπράμης δεν έχει αναφερθεί ότι επηρεάζονται από το φαγητό.

Φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαίμια

Απαιτείται προσοχή στην ταυτόχρονη χρήση με φάρμακα που προκαλούν υποκαλιαιμία/υπομαγνησισαίμια, καθώς αυτές οι καταστάσεις μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο κακοήθους αρρυθμίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Δράση άλλων φαρμακευτικών σκευασμάτων στη φαρμακοκινητική της σιταλοπράμης

Η συγχορήγηση με κετοконаζόλη (ισχυρός αναστολέας CYP3A4) δεν μεταβάλλει τη φαρμακοκινητική της σιταλοπράμης.

Μία μελέτη φαρμακοκινητικής με λίθιο και σιταλοπράμη δεν έδειξε φαρμακοκινητική αλληλεπίδραση (βλέπε παραπάνω).

Επιδράσεις της σιταλοπράμης σε άλλα φαρμακευτικά σκευάσματα

Μία μελέτη φαρμακοδυναμικής/φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης σε υγιείς εθελοντές με τη συγχορήγηση της σιταλοπράμης και της μετοπρολόλης (υπόστρωμα του CYP2D6) έδειξε διπλάσια αύξηση των συγκεντρώσεων της μετοπρολόλης, αλλά όχι στατιστικά σημαντική αύξηση της δράσης της μετοπρολόλης στην αρτηριακή πίεση και στον καρδιακό ρυθμό. Συνιστάται προσοχή όταν η μετοπρολόλη και η σιταλοπράμη συγχωρηγούνται. Προσαρμογή της δόσης μπορεί να δικαιολογηθεί.

Η σιταλοπράμη και η διμεθυλσιταλοπράμη είναι αμελητέοι αναστολείς των CYP2C9, CYP2E1 και CYP3A4, και ασθενείς μόνο αναστολείς των CYP1A2, CYP2C19 και CYP2D6, σε σύγκριση με άλλα SSRIs τα οποία θεωρούνται ισχυροί αναστολείς.

Λεβομεπρομαζίνη, διγοξίνη, καρβαμαζεπίνη

Δεν παρατηρήθηκε μεταβολή ή παρατηρήθηκαν μόνο πολύ μικρές μεταβολές, μη κλινικά σημαντικές, όταν η σιταλοπράμη χορηγείται με ουσίες που μεταβολίζονται στα υποστρώματα CYP1A2 (κλοζαπίνη και θεοφυλλίνη), CYP2C9 (βαρφαρίνη), CYP2C19 (ιμιπραμίνη και μεφαιντοϊνή), CYP2D6 (σπαρτεΐνη, ιμιπραμίνη, αμιτριπτιλίνη, ρισπεριδόνη) και CYP3A4 [βαρφαρίνη, καρβαμαζεπίνη (και του μεταβολίτη της οξυκαρβαμαζεπίνη) και τριαζολάμη].

Δεν έχουν παρατηρηθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ της σιταλοπράμης και της λεβομεπρομαζίνης ή της διγοξίνης.

Δεσιπραμίνη, ιμιπραμίνη Σε μία μελέτη φαρμακοκινητικής, καμία επίδραση δεν παρατηρήθηκε στα επίπεδα είτε της σιταλοπράμης είτε της ιμιπραμίνης, αν και τα επίπεδα της δεσιπραμίνης, του βασικού μεταβολίτη

της ιμιπραμίνης, αυξήθηκε. Όταν η δεσιπραμίνη συνδυάζεται με σιταλοπράμη, έχει παρατηρηθεί αύξηση της συγκέντρωσης της δεσιπραμίνης στο πλάσμα. Η μείωση της δόσης της δεσιπραμίνης μπορεί να απαιτηθεί.

Σιμετιδίνη

Η σιμετιδίνη (ισχυρός αναστολέας των CYP2D6, 3A4 και 1A2) προκάλεσε μέτριου βαθμού αύξηση στα επίπεδα της σταθερής κατάστασης της σιταλοπράμης. Συνιστάται προσοχή κατά τη χορήγηση σιταλοπράμης σε συνδυασμό με σιμετιδίνη. Μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης της σιταλοπράμης.

Η συγχορήγηση εσιταλοπράμης (ενεργό εναντιομερές της σιταλοπράμης) με ομεπραζόλη 30 mg μία φορά την ημέρα (ένας αναστολέας του CYP2C19) οδήγησε σε μέτρια (περίπου 50 %) αύξηση των συγκεντρώσεων της εσιταλοπράμης στο πλάσμα.

Για τον λόγο αυτό, επιβάλλεται προσοχή όταν το φάρμακο χορηγείται ταυτόχρονα με αναστολείς του CYP2C19 (π.χ. ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, φλουκοναζόλη, φλουβοξαμίνη, λανσοπραζόλη, τικλοδιπίνη) ή με σιμετιδίνη. Ανάλογα με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που θα παρατηρηθούν κατά τη διάρκεια της συντρέχουσας θεραπείας, ενδέχεται να χρειαστεί να μειωθεί η δόση της σιταλοπράμης (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δημοσιευμένα στοιχεία για έγκυες γυναίκες (περισσότερες από 2.500 εκβάσεις έκθεσης) δεν καταδεικνύουν δυσμορφίες και έμβρυο/νεογνική τοξικότητα. Ωστόσο, η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητη και μόνο μετά από προσεκτική εκτίμηση της σχέσης κινδύνου/οφέλους.

Τα νεογνά πρέπει να παρακολουθούνται εάν η μητέρα συνεχίζει τη θεραπεία με σιταλοπράμη στα τελευταία στάδια της εγκυμοσύνης, ιδιαίτερα κατά το τρίτο τρίμηνο. Η απότομη διακοπή πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της κύησης.

Τα ακόλουθα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν στα νεογνά των οποίων οι μητέρες λάμβαναν αγωγή με SSRI/SNRI κατά τα τελευταία στάδια της κύησης: αναπνευστική δυσφορία, κυάνωση, άπνοια, σπασμοί, μεταβολές της θερμοκρασίας του σώματος, δυσκολία στην πρόσληψη τροφής, έμετος, υπογλυκαιμία, υπέρταση, υποτονία, υπερδιέγερση, τρόμος, έντονη κινητικότητα, ευερεθιστότητα, λήθαργος, συνεχές κλάμα, υπνηλία και δυσκολία στον ύπνο. Αυτά τα συμπτώματα μπορεί να οφείλονται είτε σε σεροτονεργικές δράσεις ή να είναι συμπτώματα στέρησης. Στις περισσότερες περιπτώσεις, οι επιπλοκές αρχίζουν αμέσως ή σύντομα (< 24 ώρες) μετά τον τοκετό.

Τα επιδημιολογικά δεδομένα υποδηλώνουν πως η χρήση των SSRIs κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά το τελικό στάδιο της κύησης, είναι πιθανό να αυξήσει τον κίνδυνο επίμονης πνευμονικής υπέρτασης του νεογνού (PPHN). Ο κίνδυνος που παρατηρήθηκε αφορούσε σε περίπου 5 περιστατικά ανά 1.000 κύσεις. Στον γενικό πληθυσμό, σημειώνονται 1 έως 2 περιστατικά PPHN ανά 1.000 κύσεις.

Τα δεδομένα παρατήρησης καταδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο (μικρότερο από τον διπλάσιο) αιμορραγίας μετά τον τοκετό, ύστερα από έκθεση σε SSRI/SNRI κατά τη διάρκεια του τελευταίου μήνα πριν από τον τοκετό (βλ. παραγράφους 4.4, 4.8).

Θηλασμός

Η σιταλοπράμη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Υπολογίζεται ότι το θηλάζον νεογνό λαμβάνει περίπου 5 % της σχετιζόμενης με το βάρος μητρικής ημερήσιας δόσης (σε mg/kg). Καθόλου ή μόνο ελάχιστα συμβάντα έχουν παρατηρηθεί στα παιδιά. Παρ' όλα αυτά, οι υπάρχουσες πληροφορίες είναι ανεπαρκείς για την αξιολόγηση του κινδύνου στο παιδί. Συνιστάται προσοχή.

Γονιμότητα

Δεδομένα σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα του σπέρματος (βλ. παράγραφο 5.3). Αναφορές από χρήση SSRIs σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι η επίδραση στην ποιότητα του σπέρματος είναι αναστρέψιμη. Επιπτώσεις στη γονιμότητα του ανθρώπου δεν έχουν παρατηρηθεί μέχρι σήμερα.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η σιταλοπράμη έχει μικρή ή μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Τα ψυχοδραστικά φάρμακα μπορεί να μειώσουν την ικανότητα κρίσης και αντίδρασης σε καταστάσεις έκτακτης ανάγκης. Οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται για τα αποτελέσματα αυτά και να προειδοποιούνται για το ότι η ικανότητά τους να οδηγήσουν αυτοκίνητο ή να χειριστούν μηχανήματα μπορεί να επηρεαστεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες της σιταλοπράμης είναι γενικά ήπιες και παροδικές. Είναι περισσότερο συχνές κατά τη διάρκεια της πρώτης ή και της δεύτερης εβδομάδας θεραπείας και συνήθως εξαλείφονται σταδιακά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται σύμφωνα με τους προτεινόμενους από το MedDRA όρους.

Οι παρακάτω αντιδράσεις φαίνεται ότι είναι δοσοεξαρτώμενες: αυξημένη εφίδρωση, ξηροστομία, αϋπνία, υπνηλία, διάρροια, ναυτία και κόπωση.

Ο πίνακας δείχνει, βάσει της συχνότητας εμφάνισης, τις ανεπιθύμητες ενέργειες των SSRIs και/ή της σιταλοπράμης οι οποίες παρατηρήθηκαν σε $\geq 1\%$ των ασθενών, είτε στις διπλά τυφλά ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο κλινικές μελέτες είτε στη μετεγκριτική χρονική περίοδο. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), Συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), Όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), Σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), Πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), Μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστής συχνότητας	Θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστής συχνότητας	Υπερευαισθησία Αναφυλακτική αντίδραση
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Μη γνωστής συχνότητας	Απρόσφορη έκκριση ADH
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης	Συχνές	Μείωση όρεξης, μείωση βάρους
	Όχι συχνές	Αύξηση όρεξης, αύξηση βάρους
	Σπάνιες	Υπονατριαιμία
	Μη γνωστής συχνότητας	Υποκαλιαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές	Διέγερση, μείωση της libido, άγχος, νευρική κατάσταση, σύγχυση, μη φυσιολογικός οργασμός (στις γυναίκες), μη φυσιολογικά όνειρα
	Όχι συχνές	Επιθετικότητα, αποπροσανατολισμός, ψευδαισθήσεις, μανία
	Μη γνωστής συχνότητας	Κρίση πανικού, βρουξισμός (βρυγμός), ανησυχία, αυτοκτονικές σκέψεις, αυτοκτονική συμπεριφορά ¹
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Πολύ συχνές	Υπνηλία, αϋπνία, κεφαλαλγία
	Συχνές	Τρόμος, παραισθήσεις, ζάλη, διαταραχή προσοχής
	Όχι συχνές	Λιποθυμικό επεισόδιο

	Σπάνιες	Σπασμοί grand mal, δυσκινησία, διαταραχή γεύσης
	Μη γνωστής συχνότητας	Σπασμοί, σεροτονινεργικό σύνδρομο – εξωπυραμидικά συμπτώματα, ακαθυσία, διαταραχή κινητικότητας
Οφθαλμικές διαταραχές	Όχι συχνές	Μυδρίαση
	Μη γνωστής συχνότητας	Προβλήματα όρασης
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Συχνές	Εμβοή ώτων
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Βραδυκαρδία, ταχυκαρδία
	Μη γνωστής συχνότητας	Παρατεταμένο διάστημα QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, κοιλιακή αρρυθμία, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας
Αγγειακές διαταραχές	Σπάνιες	Αιμορραγία
	Μη γνωστής συχνότητας	Ορθοστατική υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Χασμουρητό
	Μη γνωστής συχνότητας	Επίσταξη
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Πολύ συχνές	Ξηροστομία, ναυτία
	Συχνές	Διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα
	Μη γνωστής συχνότητας	Γαστρεντερική αιμορραγία (συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας από το ορθό)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Σπάνιες	Ηπατίτιδα
	Μη γνωστής συχνότητας	Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Πολύ συχνές	Αυξημένη εφίδρωση
	Συχνές	Κνησμός
	Όχι συχνές	Κνίδωση, αλωπεκία, εξάνθημα, πορφύρα, φωτοευαισθησία
	Μη γνωστής συχνότητας	Εκχύμωση, αγγειοοίδημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Συχνές	Μυαλγία, αρθραλγία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	Όχι συχνές	Ακράτεια ούρων
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	Συχνές	Ανικανότητα, διαταραχή εκσπερμάτισης, αδυναμία εκσπερμάτισης
	Όχι συχνές	Γυναίκες: Μηνορραγία
	Μη γνωστής συχνότητας	Γυναίκες: Μητρορραγία, αιμορραγία μετά τον τοκετό ² Άνδρες: Πριαπισμός, γαλακτόρροια
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Κόπωση, παραισθησία
	Όχι συχνές	Οίδημα

Αριθμός ασθενών: σιταλοπράμη/placebo = 1346/545

¹ Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σιταλοπράμη ή αμέσως μετά τη διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4).

² Η συγκεκριμένη ανεπιθύμητη ενέργεια έχει αναφερθεί για τη θεραπευτική κατηγορία των SSRIs/SNRIs (βλ. παραγράφους 4.4, 4.6).

Παράταση του διαστήματος QTc

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις παράτασης του διαστήματος QTc και κοιλιακής αρρυθμίας, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης κοιλιακής ταχυκαρδίας κατά τη διάρκεια της περιόδου μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, κυρίως σε ασθενείς του γυναικείου φύλου, με υποκαλιαιμία ή με προϋπάρχουσα παράταση του διαστήματος QTc ή άλλα καρδιακά νοσήματα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 και 5.1).

Κατάγματα των οστών

Οι επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες διεξήχθησαν κυρίως σε ασθενείς ηλικίας 50 ετών και άνω, δείχνουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστικών καταγμάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν SSRIs και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά (TCAs). Ο υποκείμενος μηχανισμός για αυτόν τον κίνδυνο είναι άγνωστος.

Συμπτώματα στέρησης τα οποία παρατηρούνται κατά τη διακοπή της θεραπείας με SSRI

Η διακοπή της σιταλοπράμης (ιδιαίτερα όταν είναι απότομη) συχνά προκαλεί συμπτώματα στέρησης. Ζάλη, αισθητηριακές διαταραχές (συμπεριλαμβανομένης της παραισθησίας), διαταραχές ύπνου (συμπεριλαμβανομένης της αϋπνίας και των διαταραγμένων ονείρων), διέγερση ή άγχος, ναυτία και/ή έμετος, τρόμος, σύγχυση, εφίδρωση, κεφαλαλγία, διάρροια, αίσθημα παλμών, συναισθηματική αστάθεια, ευερεθιστότητα και διαταραχές όρασης είναι οι πιο συχνές αναφερόμενες αντιδράσεις. Γενικά, αυτά τα συμβάντα είναι ήπια προς μέτρια και είναι αυτοπεριοριζόμενα, παρόλο που σε κάποιους ασθενείς μπορεί να είναι σοβαρά και/ή παρατεταμένα. Γι' αυτόν τον λόγο συνιστάται, όταν πλέον δεν απαιτείται η θεραπεία με σιταλοπράμη, σταδιακή διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες στον:

Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562, Χολαργός, Αθήνα

Τηλ.: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Τοξικότητα

Τα κλινικά δεδομένα για την υπερδοσολογία της σιταλοπράμης είναι περιορισμένα και αρκετές περιπτώσεις περιλαμβάνουν συγχρόνηση με άλλα φάρμακα/αλκοόλ. Θανατηφόρα περιστατικά από υπερδοσολογία μόνο με σιταλοπράμη έχουν αναφερθεί, αλλά η πλειονότητα των θανατηφόρων περιστατικών περιλαμβάνει υπερδοσολογία και άλλων συγχρησιμοποιούμενων φαρμάκων.

Συμπτώματα

Τα ακόλουθα συμπτώματα έχουν παρατηρηθεί σε υπερδοσολογία της σιταλοπράμης: σπασμοί, ταχυκαρδία, υπνηλία, παράταση του διαστήματος QTc, κόμα, έμετος, τρόμος, υπόταση, καρδιακή ανακοπή, ναυτία, σύνδρομο σεροτονίνης, διέγερση, βραδυκαρδία, ζάλη, σκελικός αποκλεισμός, παράταση του QRS, υπέρταση και μυδρίαση, πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία, λήθαργος, εφίδρωση, κυάνωση, υπεραερισμός και κολπική και κοιλιακή αρρυθμία.

Θεραπεία

Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο για τη σιταλοπράμη. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Ο ενεργοποιημένος άνθρακας, οσμωτικά καθαρτικό εργασίας (όπως θειικό νάτριο) και η εκκένωση του στομάχου θα πρέπει να εξετάζεται. Αν η συνείδηση είναι μειωμένη, ο ασθενής πρέπει να διασωληνωθεί. Το ΗΚΓ και τα ζωτικά σημεία θα πρέπει να παρακολουθούνται.

Στην περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται η παρακολούθηση της καρδιακής λειτουργίας με ΗΚΓ σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια/βραδυαρρυθμίες, σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα φάρμακα που παρατείνουν το διάστημα QTc ή σε ασθενείς με διαταραχές στον μεταβολισμό, π.χ. ηπατική δυσλειτουργία.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: αντικαταθλιπτικά, εκλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης, κωδικός ATC: N06AB04

Μηχανισμός δράσης

Οι βιοχημικές μελέτες και οι μελέτες συμπεριφοράς έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη είναι ένας ισχυρός αναστολέας της πρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT). Ανοχή στην ανασταλτική δράση της πρόσληψης 5-HT δεν προκαλείται από τη μακρόχρονη θεραπεία με τη σιταλοπράμη.

Η σιταλοπράμη είναι εκλεκτικός αναστολέας επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (SSRI) χωρίς ή με μικρή δράση στην πρόσληψη της νοραδρεναλίνης (NA), της ντοπαμίνης (DA) και του γάμμα αμινοβουτυρικού οξέος (GABA).

Σε αντίθεση με πολλά τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και μερικά από τα νεότερα SSRIs, η σιταλοπράμη δεν έχει ή έχει πολύ χαμηλή χημική συγγένεια με μία σειρά υποδοχέων, περιλαμβανομένων των υποδοχέων 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ και D₂, α₁-, α₂- αδρενεργικών υποδοχέων, ισταμινεργικών H₁, μουσκαρινικών χολινεργικών, υποδοχέων βενζοδιαζεπινών και υποδοχέων οπιοειδών. Μία σειρά λειτουργικών δοκιμασιών *in vitro* σε μεμονωμένα όργανα, καθώς και σε λειτουργικές δοκιμασίες *in vivo*, έχει επιβεβαιώσει την απουσία της χημικής συγγένειας με τους υποδοχείς. Αυτή η απουσία δράσεων στους υποδοχείς μπορεί να εξηγήσει γιατί η σιταλοπράμη προκαλεί λιγότερες από τις κλασικές ανεπιθύμητες ενέργειες όπως είναι η ξηροστομία, οι διαταραχές στη λειτουργία της ουροδόχου κύστης και του εντέρου, το θάμβος της όρασης, η υπνηλία, η καρδιοτοξικότητα και η ορθοστατική υπόταση.

Οι κύριοι μεταβολίτες της σιταλοπράμης είναι όλοι SSRIs, παρόλο που οι αναλογίες ισχύος και εκλεκτικότητας είναι χαμηλότερες από αυτές της σιταλοπράμης. Παρ' όλα αυτά, οι αναλογίες της εκλεκτικότητας των μεταβολιτών είναι υψηλότερες από αυτές πολλών άλλων νεότερων SSRIs. Οι μεταβολίτες δεν συνεισφέρουν στη συνολική αντικαταθλιπτική δράση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Η καταστολή του REM σταδίου του ύπνου θεωρείται δείκτης της αντικαταθλιπτικής δράσης. Όπως τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, οι άλλοι SSRIs και οι αναστολείς MAO, η σιταλοπράμη καταστέλλει τον ύπνο REM και αυξάνει τον ύπνο βραδέων κυμάτων.

Παρότι η σιταλοπράμη δεν συνδέεται με τους υποδοχείς των οπιοειδών, ενισχύει το αναλγητικό αποτέλεσμα των συνήθως χορηγούμενων αναλγητικών.

Η σιταλοπράμη στον άνθρωπο δεν διαταράσσει τη γνωσιακή (νοητική λειτουργία) και την ψυχοκινητική απόδοση και δεν έχει καταπραϋντικές ιδιότητες ούτε μόνη της ούτε συγχωρηγούμενη με αλκοόλ.

Η σιταλοπράμη δεν μείωσε τη ροή σιέλου σε μια μελέτη μονής δόσης σε εθελοντές και σε καμία μελέτη σε υγιείς εθελοντές δεν είχε σημαντική επίδραση στις καρδιαγγειακές παραμέτρους. Η σιταλοπράμη δεν έχει επίδραση στα επίπεδα ορού της αυξητικής ορμόνης. Η σιταλοπράμη, όπως και τα άλλα SSRIs, μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα πλάσματος της προλακτίνης, που οφείλεται στη δευτερογενή δράση της σεροτονίνης στην έκκριση της προλακτίνης, η οποία όμως είναι μη κλινικά σημαντική.

Σε μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο ΗΚΓ μελέτη σε υγιή άτομα, η μεταβολή από την αρχική τιμή του QTc (διόρθωση Fridericia) ήταν 7,5 (90 % CI 5,9-9,1) msec στη δόση των 20 mg/ημέρα και 16,7 (90 % CI 15,0 έως 18,4) msec στη δόση των 60 mg/ημέρα (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 και 4.9).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση είναι σχεδόν πλήρης και εξαρτώμενη από την πρόσληψη τροφής (T_{max} μέση: 3 ώρες). Η από του στόματος βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 80 %.

Η σιταλοπράμη σε πόσιμες σταγόνες έχει περίπου 25 % υψηλότερη βιοδιαθεσιμότητα σε σχέση με τα δισκία.

Κατανομή

Ο φαινομενικός όγκος κατανομής (V_d) είναι περίπου 12-17 l/kg. Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες πλάσματος είναι μικρότερη από 80 % για τη σιταλοπράμη και τους κύριους μεταβολίτες της.

Βιομετασχηματισμός

Η σιταλοπράμη μεταβολίζεται στη δραστική διμεθυλσιταλοπράμη, διδεμεθυλσιταλοπράμη, σιταλοπράμη-N-οξειδωμένη και σε αδρανές διαμινικό προπιονικό οξικό παράγωγο. Όλοι οι δραστικοί μεταβολίτες είναι, επίσης, SSRIs, έστω και μικρότερης ισχύος από τη μητρική δραστική ουσία. Η μη μεταβολισμένη σιταλοπράμη είναι η κύρια δραστική ουσία στο πλάσμα. Οι συγκεντρώσεις της διμεθυλσιταλοπράμης και της διδεμεθυλσιταλοπράμης είναι συνήθως 30-50 % και 5-10 % των συγκεντρώσεων της σιταλοπράμης, αντίστοιχα. Η βιομετατροπή της σιταλοπράμης σε διμεθυλσιταλοπράμη γίνεται με τη διαμεσολάβηση του CYP2C19 (περίπου 38 %), του CYP3A4 (περίπου 31 %) και του CYP2D6 (περίπου 31 %).

Αποβολή

Ο χρόνος ημίσειας ζωής στην απέκκριση ($T_{1/2}$) είναι περίπου 1½ ημέρες και η συστηματική κάθαρση πλάσματος της σιταλοπράμης (Cl_s) είναι περίπου 0,3-0,4 l/min και η από του στόματος κάθαρση πλάσματος (Cl_{oral}) είναι περίπου 0,4 l/min.

Η σιταλοπράμη απεκκρίνεται κυρίως μέσω του ήπατος (85 %) και η εναπομένουσα (15 %) μέσω των νεφρών: 12-23 % των ημερήσιων δόσεων απεκκρίνεται από τα ούρα ως μη μεταβολισμένη σιταλοπράμη. Η ηπατική κάθαρση (υπολειμματική) είναι περίπου 0,3 l/min και η νεφρική κάθαρση 0,05-0,08 l/min.

Γραμμικότητα

Η κινητική είναι γραμμική. Σταθερή κατάσταση στα επίπεδα πλάσματος επιτυγχάνονται σε 1-2 εβδομάδες. Μέσες συγκεντρώσεις των 300 nmol/l (165-405 nmol/l) επιτυγχάνονται με ημερήσια δόση 40 mg.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Μεγαλύτεροι χρόνοι ημίσειας ζωής (1,5-3,75 ημέρες) και μειωμένες τιμές κάθαρσης (0,08-0,3 l/min) εξαιτίας του μειωμένου ρυθμού μεταβολισμού έχουν εμφανισθεί σε ηλικιωμένους ασθενείς. Τα επίπεδα σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου διπλάσια στους ηλικιωμένους από αυτά σε νεότερους ασθενείς, οι οποίοι ήταν σε θεραπεία με την ίδια δόση.

Μειωμένη ηπατική λειτουργία

Η σιταλοπράμη απεκκρίνεται πιο αργά σε ασθενείς με μειωμένη ηπατική λειτουργία. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της σιταλοπράμης είναι περίπου διπλάσιος και οι συγκεντρώσεις σε σταθερή κατάσταση είναι περίπου διπλάσιες από αυτές που παρατηρούνται σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία μετά από χορήγηση της ίδιας δόσης.

Μειωμένη νεφρική λειτουργία

Η σιταλοπράμη απεκκρίνεται πιο αργά σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, χωρίς αυτό να έχει κάποια κύρια επίπτωση στη φαρμακοκινητική της σιταλοπράμης. Επί του παρόντος, δεν υπάρχει διαθέσιμη πληροφορία για τη θεραπεία ασθενών με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml/min).

Πολυμορφισμός

Οι έρευνες *in vivo* έχουν καταδείξει ότι ο μεταβολισμός της σιταλοπράμης δεν δείχνει κλινικά σημαντικό πολυμορφισμό στην οξειδωση της σπαρτεΐνης /δεβρισοκίνης (CYP2D6). Για τους ασθενείς που είναι γνωστό ότι είναι βραδείς μεταβολιστές του CYP2C19, συνιστάται αρχική δόση 10 mg/ημέρα (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Η σιταλοπράμη έχει χαμηλή οξεία τοξικότητα.

Χρόνια τοξικότητα

Σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας δεν υπήρξαν ανησυχητικά ευρήματα για τη θεραπευτική χρήση της σιταλοπράμης.

Μελέτες αναπαραγωγής

Στηριζόμενοι σε δεδομένα από μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή (τμήμα I, II και III), δεν υφίσταται λόγος να υπάρξει κάποια ιδιαίτερη ανησυχία για τη χρήση της σιταλοπράμης σε γυναίκες οι οποίες είναι εν δυνάμει ικανές για τεκνοποίηση.

Οι μελέτες εμβρυοτοξικότητας σε ποντίκια σε δόσεις των 56 mg/kg/ημέρα, οι οποίες προκαλούν μητρική τοξικότητα, έδειξαν οστικές ανωμαλίες στην περιοχή της σπονδυλικής στήλης και των πλευρών. Τα επίπεδα πλάσματος στη μητέρα ήταν τότε 2-3 φορές μεγαλύτερα από τη θεραπευτική συγκέντρωση στον άνθρωπο. Στα ποντίκια, η σιταλοπράμη δεν είχε κάποια επίδραση στη γονιμότητα, στην κύηση και την ανάπτυξη του νεογνού, αλλά μείωσε το βάρος γέννησης των νεογνών. Η σιταλοπράμη και οι μεταβολίτες της φθάνουν σε εμβρυϊκές συγκεντρώσεις οι οποίες είναι 10-15 φορές τα μητρικά επίπεδα πλάσματος. Δεδομένα σε πειραματόζωα έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη προκαλεί μείωση του δείκτη γονιμότητας και εγκυμοσύνης, μείωση του αριθμού εμφυτεύσεων και ανωμαλίες στο σπέρμα κατά την υπερβολική έκθεση.

Μετάλλαξη και καρκινογένεση

Η σιταλοπράμη δεν προκαλεί μετάλλαξη και καρκινογένεση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο

Πυρήνας δισκίου

Άμυλο αραβοσίτου

Μονοϋδρική λακτόζη

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη

Πολυβιδόνη (δισκία των 10 mg και των 40 mg)

Γλυκερόλη 85 %
Διασταυρούμενη νατριούχος καρμελλόζη (τύπου Α)
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη
Υπρομελλόζη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 400
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα
Παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
Παραϋδροξυβενζοϊκός προπυλεστέρας (E216)
Αιθανόλη 96 %
Υδροξυαιθυλοκυτταρίνη
Κεκαθαρμένο ύδωρ

6.2 Ασυμβατότητες

Οι σταγόνες θα πρέπει να αναμιγνύονται μόνο με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου.

6.3 Διάρκεια ζωής

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 5 έτη
Κάθε συσκευασία έχει ημερομηνία λήξεως.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: 2 έτη
Κάθε συσκευασία έχει ημερομηνία λήξεως. Μετά το άνοιγμα, το διάλυμα έχει ισχύ για 16 εβδομάδες όταν αποθηκεύεται κάτω των 25°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα
Να φυλάσσονται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C. Μετά το άνοιγμα του διαλύματος μπορεί να χρησιμοποιηθεί εντός 16 εβδομάδων, εφόσον φυλάσσεται σε θερμοκρασία μικρότερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
10 mg: 12 δισκία σε συσκευασία blister
100 δισκία σε περιέκτες πολυπροπυλενίου
20 mg: 28 δισκία σε συσκευασία blister
100 δισκία σε περιέκτες πολυπροπυλενίου
40 mg: 12 δισκία σε συσκευασία blister
100 δισκία σε περιέκτες πολυπροπυλενίου

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα
Οι σταγόνες Seropram κυκλοφορούν ως διάλυμα 40 mg/ml και είναι διαθέσιμες σε φιάλες με σταγονόμετρα των 15 ml.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

Φιάλη με εφαρμοσμένο σταγονόμετρο

Μετρήστε τον απαιτούμενο αριθμό σταγόνων στο ποτό σας (νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου), ανακατέψτε για λίγο και πιείτε το όλο.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Lundbeck Hellas S.A.
Κηφισίας 109 & Σίνα
151 24, Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6105036-8
Fax: 210 6105039

8. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δισκία 10 mg/tab:
Δισκία 20 mg/tab:
Δισκία 40 mg/tab:
Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 40 mg/ml:

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Διεθνής γενέθλιος ημερομηνία: 1989-01-30 (DK)

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης

Δισκία 10 mg/tab: 11-10-1990

Δισκία 20 mg/tab: 11-10-1990

Δισκία 40 mg/tab: 11-10-1990

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 40 mg/ml: 22-10-2001

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης

Δισκία:

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα 40 mg/ml:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ