ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LOCITAFER®

ΥΔΡΟΒΡΩΜΙΟΥΧΟΣ ΣΙΤΑΛΟΠΡΑΜΗ

F.C.TABS, 20 MG/TAB & 40 MG/TAB

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

LOCITAFER®

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Ένα δισκίο περιέχει CITALOPRAM HYDROBROMIDE που αντιστοιχεί σε

Citalopram (Σιταλοπράμη)

20 mg/tab & 40 mg/tab

Citalopram hydrobromide $C_{20}H_{21}FN_2O$. HBr

1-(3-dimethylamino propyl)-1(4-fluorophenyl)1,3-dihydro-5-isobenzofuran carbonitrile hydrobromide

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το LOCITAFER® ενδείκνυται σε :

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

4.2. Δοσολογία και τρόπος χρήσης

Δοσολογία : Μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο και προφυλακτική θεραπεία κατά των υποτροπών και της εμφάνισης νέων επεισοδίων κατάθλιψης.

Η συνήθης δόση είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Εάν κλινικώς ενδείκνυται, αυξάνεται η δόση σε 40mg και εάν είναι απαραίτητο στο μέγιστο των 60mg την ημέρα.
Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης, δηλαδή 10 – 30 mg την ημέρα.
Το αντικαταθλιπτικό αποτέλεσμα εγκαθίσταται μέσα σε 2 έως 4 εβδομάδες. Η θεραπεία με αντικαταθλιπτικά είναι συμπτωματική και επομένως πρέπει να συνεχίζεται επί κατάλληλο χρονικό διάστημα, συνήθως 4 – 6 μήνες για να επιτευχθεί η σταθεροποίηση του αποτελέσματος και να προληφθούν οι υποτροπές. Οι ασθενείς που πάσχουν από υποτροπιάζουσα κατάθλιψη, ίσως χρειαστεί να συνεχίσουν τη θεραπεία για μια σειρά ετών ώστε να αποφευχθούν νέα επεισόδια κατάθλιψης.

Διαταραχή πανικού
Αρχικά 10mg την ημέρα. Μετά από μία εβδομάδα η δόση αυξάνεται στα 20 mg την ημέρα. Η βέλτιστη δόση είναι συνήθως 20 – 30 mg την ημέρα. Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι το μέγιστο των 60 mg την ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης.
Η θεραπεία για την διαταραχή πανικού είναι μακροχρόνια. Διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος έχει επιτευχθεί κατά την διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας ενός έτους.

Ιδεοψυχαναγκαστική διαταραχή
Συνιστάται αρχική δόση 20mg την ημέρα. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά ανά 20 mg μέχρι τα 60 mg την ημέρα, αν κριθεί απαραίτητο κατά την κλινική αξιολόγηση.
Η έναρξη της δράσης στη θεραπεία της ιδεοψυχαναγκατστικής διαταραχής εμφανίζεται μέσα σε 2 – 4 εβδομάδες και η βελτίωση αυξάνει με την πάροδο του χρόνου.

Παιδιά
Το LOCITAFER® δεν πρέπει να χορηγείται για την θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών (βλ. 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση)

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια
Να δίνεται η χαμηλότερη δόση του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος για τους ενήλικες και να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Ανεπαρκής με νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δοσολογίας σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 20 ml / λεπτό).

Τρόπος χορήγησης :

Θεραπεία από το στόμα. Τα δισκία LOCITAFER® χορηγούνται σε μία δόση το βράδυ.

4.3. Αντενδείξεις

Η χορήγηση του LOCITAFER® αντενδείκνυται στις εξής περιπτώσεις :

- Υπερευαισθησία στη σιταλοπράμη ή στα έκδοχα του προϊόντος.
- Ταυτόχρονη ή πρόσφατη (λιγότερο από 14 ημέρες) θεραπεία με αναστολείς της ΜΑΟ.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση.

- **Χορήγηση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών**

Το LOCITAFER® δεν πρέπει να χορηγείται για την θεραπεία παιδιών και εφήβων κάτω των 18 ετών. Η εμφάνιση αυτοκτονικής συμπεριφοράς (απόπειρες αυτοκτονίας και σκέψεις αυτοκτονίας), καθώς και η εμφάνιση εχθρικής συμπεριφοράς (κυρίως επιθετικότητα, εναντιωτική συμπεριφορά, θυμός) παρατηρήθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές δοκιμές με παιδιά και εφήβους που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά, σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν εικονικό φάρμακο. Εάν, εντούτοις αποφασισθεί να χορηγηθεί σχετική αγωγή, λόγω κλινικής ανάγκης, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται με προσοχή για την πιθανότητα εμφάνισης αυτοκτονικών συμπτωμάτων.

Επιπλέον δεν υπάρχουν μεγάλης διάρκειας στοιχεία ασφάλειας σε παιδιά και εφήβους όσον δεν αφορά την σωματική τους ανάπτυξη, την ωρίμανση, την διανοητική ανάπτυξη και την ανάπτυξη της συμπεριφοράς.

Προσοχή στη χορήγηση γενικά

Το LOCITAFER® δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παίρνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδασης (ΜΑΟ) ή τουλάχιστον επί 14 ημέρες μετά την διακοπή τους. Οι αναστολείς της ΜΑΟ δεν πρέπει να χορηγούνται πριν παρέλθουν 7 ημέρες από την διακοπή της σιταλοπράμης.

Η πιθανότητα αυτοκτονίας σε ασθενείς με κατάθλιψη παραμένει μέχρις ότου επέλθει σημαντική ύφεση, γιατί η μείωση της ψυχοκινητικής αναστολής μπορεί να αρχίσει πριν από την αντικαταθλιπτική δράση.

Εάν ο ασθενής εισέλθει σε φάση μανίας, το φάρμακο πρέπει να διακοπεί και να αρχίσει θεραπεία με νευροληπτικό.

Μερικοί ασθενείς με διαταραχή πανικού εμφανίζουν έντονα συμπτώματα άγχους στην αρχή της θεραπείας με αντικαταθλιπτικά. Αυτή η παράδοξη αρχική αύξηση του άγχους είναι πιο έντονη κατά την διάρκεια των πρώτων ημερών της θεραπείας και υποχωρεί με την συνέχιση της θεραπείας (μέσα σε δύο εβδομάδες)

Αιμορραγικές εκδηλώσεις

Συνιστάται να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι συγχρόνως με το φάρμακο αυτό λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα που επηρεάζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων (πχ μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, ακετυλοσαλικυλικά, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή άλλα φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο της αιμορραγίας. Προσοχή επίσης συνιστάται και για τους ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών καταστάσεων.

Αυτοκτονία / αυτοκτονικές σκέψεις ή κλινική επιδείνωση

Η κατάθλιψη σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων, αυτοτραυματισμός και αυτοκτονία (επεισόδια σχετιζόμενα με αυτοκτονία). Ο κίνδυνος αυτός παραμένει έως ότου επιτευχθεί σημαντική ύφεση. Καθώς μπορεί να μη σημειωθεί βελτίωση κατά την διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων θεραπείας ή περισσότερων, οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά έως ότου επιτευχθεί τέτοια βελτίωση.

Κατά την γενική κλινική εμπειρία, ο κίνδυνος αυτοκτονίας μπορεί να αυξηθεί κατά τα πρώιμα στάδια ανάρρωσης.

Άλλες ψυχιατρικές καταστάσεις για τις οποίες το LOCITAFER® συνταγογραφείται μπορεί επίσης να σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο επεισοδίων σχετιζομένων με αυτοκτονία. Επιπρόσθετα, αυτές οι καταστάσεις μπορεί να συνυπάρχουν με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή. Για τον λόγο αυτό, οι ίδιες προφυλάξεις που παίρνονται κατά την θεραπεία ασθενών με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, θα πρέπει να παίρνονται και κατά τη θεραπεία ασθενών με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές.

Ασθενείς με ιστορικό επεισοδίων σχετιζομένων με αυτοκτονία, ή εκείνοι που παρουσιάζουν σημαντικού βαθμού αυτοκτονικό ιδεασμό πριν την έναρξη της θεραπείας, είναι γνωστό ότι διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο αυτοκτονικών σκέψεων ή αποπειρών αυτοκτονίας, και γι’

αυτό θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Μια μετά-ανάλυση ελεγχομένων με εικονικό φάρμακο κλινικών δοκιμών 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 αυτών, και ιδιαίτερα αυτών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο, θα πρέπει να συνδυάζεται με την φαρμακευτική αγωγή, ιδιαίτερα στην αρχή της θεραπείας και μετά από αλλαγές στην δοσολογία. Οι ασθενείς (και αυτοί που φροντίζουν τους ασθενείς) θα πρέπει να είναι σε επαγρύπνηση σχετικά με την ανάγκη παρακολούθησης για οποιαδήποτε κλινική επιδείνωση, αυτοκτονική συμπεριφορά ή σκέψεις και οποιεσδήποτε ασυνήθιστες αλλαγές στη συμπεριφορά και να αναζητήσουν ιατρική συμβουλή άμεσα εάν εμφανιστούν αυτά τα συμπτώματα.

Παράλληλα το LOCITAFER® θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ποσότητες τέτοιες που να καλύπτουν τις ανάγκες του ασθενούς μεταξύ δύο διαδοχικών παρακολουθήσεων από τον ιατρό. Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται ο κίνδυνο σκόπιμης υπέρβασης των θεραπευτικών δόσεων

Εξάρτηση / Απόσυρση

Δεν υπάρχουν έως σήμερα προκλινικές και κλινικές ενδείξεις ότι οι ειδικοί αναστολείς επαναπρόσληψης της σεροτονίνης προκαλούν εξάρτηση.

Ωστόσο, όσον αφορά την απόσυρση, η απότομη διακοπή της χορήγησης των φαρμάκων αυτών μπορεί να προκαλέσει ορισμένα συμπτώματα (ζάλη, παραισθήσεις, κεφαλαλγία, ναυτία, άγχος), που όμως είναι ήπια και παροδικά.

Για τον λόγο αυτό, συνιστάται η διακοπή του φάρμακου να γίνεται προοδευτικά και πάντοτε σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντος ιατρού.

Σε γενικές γραμμές, επειδή είναι δύσκολο να προβλεφθεί ακριβώς από πειραματικά δεδομένα η εξατομικευμένη αντίδραση του ασθενούς σε φάρμακα που δρουν στο ΚΝΣ, θα πρέπει με ιδιαίτερη προσοχή να χρησιμοποιούνται τα φάρμακα αυτά σε άτομα με ιστορικό κατάχρησης ψυχοφαρμάκων.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

- Η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων της ΜΑΟ μπορεί να προκαλέσει υπερτασικές κρίσεις και αποτελεί αντένδειξη (βλ. 4.3 και 4.4)

- Απαιτείται προσοχή κατά την συγχορήγηση με λίθιο ή τρυπτοφάνη και με σεροτονινεργικά φάρμακα (πχ σουματρυπτάνη)
- Δεν συνιστάται η σύγχρονη λήψη με οινόπνευμα.
- Η συγχορήγηση με προϊόντα που περιέχουν Υπερικό / Βαλσαμόχορτο (St John's Wort/Hypericum perforatum) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.
- Ελαφρά αυξημένα επίπεδα σιταλοπράμης στον ορό έχουν παρατηρηθεί κατά την ταυτόχρονη θεραπεία με ορισμένες φαινοθειαζίνες (λεβομεπρομαζίνη κλπ) αλλά δεν έχουν κλινική σημασία.
- Φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση

Η σύγχρονη χορήγηση με αντιπηκτικά φάρμακα που επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (πχ ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικά, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή άλλα φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αιμορραγιών.

4.6. **Κύηση και γαλουχία**

- **Χρήση κατά την κύηση**

Πειραματικές μελέτες σε ζώα δεν έδωσαν ενδείξεις τερατογόνου δράσης. Η σιταλοπράμη δεν επηρεάζει την αναπαραγωγική λειτουργία και δεν προκαλεί περιγεννητικές επιπλοκές. Πολύ χαμηλές ποσότητες μεταφέρονται με το γάλα από την μητέρα στο θηλάζον νεογνό.

Η ασφάλεια του φάρμακου κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει εξακριβωθεί. Γι' αυτό τον λόγο το LOCITAFER® δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες κατά την κύηση εκτός αν το αναμενόμενο όφελος για την ασθενή υπερβαίνει το θεωρητικό κίνδυνο για το έμβρυο.

Χρήση κατά την γαλουχία

Η σιταλοπράμη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χορηγείται σε μητέρες που θηλάζουν, εκτός αν το αναμενόμενο όφελος για την ασθενή υπερβαίνει το θεωρητικό κίνδυνο για το θηλάζον βρέφος.

4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

Η σιταλοπράμη έχει ελάχιστη επίδραση στην γνωστική και ψυχοκινητική απόδοση και η αλληλεπίδραση με την αλκοόλη δεν είναι αξιόλογη. Ωστόσο, ασθενείς στους οποίους έχουν συνταγογραφηθεί ψυχότροπα, μπορεί να αναμένεται κάποια επίδραση στην ικανότητα προσοχής και συγκέντρωσης και πρέπει να προειδοποιούνται γι' αυτό. Κατά τα άλλα, όλα

εξαρτώνται από την αντίδραση του ασθενούς στο φάρμακο, η οποία και θα πρέπει να εξετάζεται σε συνεργασία με τον γιατρό.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με το LOCITAFER® είναι γενικά ήπιες και θεραπεύσιμες. Οι συχνότερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ναυτία, υπνηλία, αυξημένη εφίδρωση, ξηροστομία και τρόμος.

Είναι περισσότερο εμφανείς κατά την πρώτη ή τις δύο πρώτες εβδομάδες της θεραπείας και εν συνεχεία μειώνονται καθώς βελτιώνεται η καταθλιπτική κατάσταση. Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις αιμορραγικών εκδηλώσεων όπως εκχυμώσεις, αιμορραγία από τον κόλπο, αιμορραγία από τον γαστρεντερικό σωλήνα ή από άλλες βλεννογονικές επιφάνειες.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί με την σιταλοπράμη.

Συχνές

Δέρμα και εξαρτήματα του : αυξημένη εφίδρωση

Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό Σύστημα : κεφαλαλγία, τρόμος, ζάλη

Διαταραχή της όρασης : διαταραχή προσαρμογής των οφθαλμών

Ψυχιατρικές διαταραχές : υπνηλία , αϋπνία , ευερεθιστότητα, νευρικότητα .

Γαστρεντερικές διαταραχές : ναυτία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, διάρροια.

Διαταραχές καρδιακής συχνότητας και καρδιακού ρυθμού : αίσθημα παλμών

Σώμα ως σύνολο : εξασθένιση

Λιγότερο συχνές

Δέρμα και εξανθήματα του : : Εξάνθημα, κνίδωση

Κεντρικό και περιφερικό Νευρικό Σύστημα : παραισθησία, ημικρανία

Ειδικές αισθήσεις : διαταραχές της όρασης, αλλοίωση της γεύσης

Ψυχιατρικές διαταραχές: διαταραχές του ύπνου, μειωμένη libido, μειωμένη συγκέντρωση, διαταραγμένα όνειρα, αμνησία, άγχος, αυξημένη όρεξη, ανορεξία, απάθεια, ανικανότητα, απόπειρα αυτοκτονίας, σύγχυση, χάσμημα, αυτοκτονικός ιδεασμός, αυτοκτονική συμπεριφορά. Περιστατικά αυτοκτονικού ιδεασμού και αυτοκτονικών συμπεριφορών έχουν αναφερθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με citalopram ή λίγο μετά την διακοπή της θεραπείας (βλ. παράγραφο 4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση).

Γαστρεντερικές διαταραχές: δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, αυξημένη σιελόρροια

Μεταβολισμός και διαταραχές της θρέψης : απώλεια σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους

Καρδιαγγειακές διαταραχές : ορθοστατική υπόταση

Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και της καρδιακής συχνότητας : ταχυκαρδία

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος: ρινίτιδα

Διαταραχές του ουροποιογεννητικού συστήματος : διαταραχές στην ούρηση, πολυουρία

Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος αρρένων: αδυναμία εκσπερμάτισης

Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος θηλέων : ανοργασμία

Σώμα ως σύνολο : κόπωση

Σπάνιες

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος : Μυαλγία

Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό Σύστημα : εξωπυραμιδικές διαταραχές , σπασμοί

Ειδικές αισθήσεις : : εμβοή των ώτων

Ψυχιατρικές διαταραχές : ευφορία, αυξημένη libido

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος : βήχας

Σώμα ως σύνολο : κακουχία.

4.9. Υπερδοσολογία

Συμπτώματα

- Ελαφρά δηλητηρίαση σε δόσεις < 600 mg : κόπωση, αδυναμία, καταστολή, ζάλη, τρόμος των χειρών, ναυτία, κρύος ιδρώτας.
- Βαριά δηλητηρίαση – η μεγαλύτερη δόση ήταν 1800 – 2000 mg , δηλαδή περίπου 45 – 50 φορές μεγαλύτερη από την μέση ημερήσια δόση : τα συμπτώματα ήταν απάθεια που εξελίχτηκε σε λήθαργο, μια κρίση μη ειδικών μυϊκών σπασμών, κυάνωση, επιπόλαια και θορυβώδης αναπνοή οφειλόμενη ίσως σε εισρόφηση και κολπική ταχυκαρδία (ρυθμός 128).

Αντιμετώπιση

Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Πρέπει να γίνεται πλύση στομάχου όσο το δυνατόν γρηγορότερα μετά από λήψη από το στόμα. Οι αεραγωγοί διατηρούνται ανοικτοί με διασωλήνωση αν χρειασθεί. Χορήγηση οξυγόνου σε περίπτωση υποξαιμίας και διαζεπάμης σε περίπτωση σπασμών. Συνιστάται ιατρική παρακολούθηση επί 24 ώρες. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά ο ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από την χορήγηση ανταγωνιστή της σεροτονίνης (πχ μεθυσεργίδη).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

Κώδικας ATC: N06A B04

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η σιταλοπράμη είναι δικυκλικό παράγωγο του φθαλενίου με αντικαταθλιπτική δράση, εκλεκτικός αναστολέας της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης. Βιοχημικές μελέτες και μελέτες συμπεριφοράς έχουν δείξει ότι η φαρμακολογική δράση της σιταλοπράμης σχετίζεται ιδίως με εξαιρετικά ισχυρή αναστολή της επαναπρόσληψης σεροτονίνης (5-HT 5-υδρόξιτρυπταμίνη –σεροτονίνη). Η σιταλοπράμη δεν επηρεάζει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης, ντοπαμίνης ή GABA (γάμα-αμινοβουτυρικό οξύ).

Επίσης η σιταλοπράμη όπως και οι μεταβολίτες της δεν έχει αντιντοπαμινεργικές, αντιαδρενεργικές, αντισεροτονινεργικές ή αντιχολινεργικές (αντιμουσκαρινικές) ιδιότητες και δεν αναστέλλει την MAO (μονοαμινοξειδάση).

Η σιταλοπράμη δεν αλληλεπιδρά με βενζοδιαζεπίνη, το GABA ή τους οπιοειδείς υποδοχείς.

Όπως και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και οι άλλοι αναστολείς της επαναπροσλήψεως 5-HT, η σιταλοπράμη καταστέλλει τον ύπνο REM (με ταχείες κινήσεις των οφθαλμών) και αυξάνει το βαθύ βραδυκυματικό ύπνο. Η ικανότητα καταστολής της έναρξης του ύπνου REM που παρατηρείται στις αρχές της θεραπείας της κατάθλιψης φαίνεται ότι μπορεί να αποτελέσει προγνωστικό θετικής θεραπείας.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει η έλλειψη ή η πολύ μικρή συγγένεια με τους χολινεργικούς μουσκαρινικούς υποδοχείς, τους υποδοχείς ισταμίνης και τους α-αδρενεργικούς υποδοχείς, επειδή η αναστολή αυτών των υποδοχέων οδηγεί σε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ξηροστομία, ορθοστατική υπόταση.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η σιταλοπράμη απορροφάται γρήγορα μετά από χορήγηση από το στόμα. Τα μέγιστα επίπεδα στον ορό επιτυγχάνονται σε διάστημα 2 – 4 ωρών μετά την ημερήσια δόση. Μέγιστα επίπεδα επιτυγχάνονται κατά μέσο όρο σε 2 ώρες μετά την λήψη των σταγόνων και 3 ώρες μετά την λήψη των δισκίων. Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων είναι περίπου 80%, ενώ η βιοδιαθεσιμότητα των σταγόνων είναι περίπου 25% μεγαλύτερη σε σχέση με τα δισκία.

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι περίπου 14L/KG (όρια 12 – 16 L/KG). Η σύνθεση με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι περίπου 80% .

Η βιοδιαθεσιμότητα της σιταλοπράμης από το στόμα είναι σχεδόν πλήρης. Έχει δειχθεί γραμμική σχέση μεταξύ των επιπέδων πλάσματος με σταθεροποιημένη κατάσταση και της χορηγούμενης δόσης με μέσες συγκεντρώσεις περίπου 250nM επιτυγχανόμενες με τη συχνότερη δοσολογία των 40mg την ημέρα. Ο βιολογικός χρόνος ημιζωής είναι περίοπυ 1 – ½ ημέρες και επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης σιταλοπράμης επιτυγχάνονται συνήθως μέσα στην πρώτη εβδομάδα της χορήγησης. Η πλειονότητα των ασθενών έχουν επίπεδα σταθεροποιημένης κατάστασης της τάξης των 100 – 400 Nm με ημερήσια δόση 40 mg. Σε ηλικιωμένους ασθενείς έχουν βρεθεί υψηλότερα επίπεδα φαρμάκου, μεγαλύτερη διάρκεια ημιζωής και μειωμένες τιμές απομάκρυνσης, λόγω του μειωμένου μεταβολικού ρυθμού.

Η σιταλοπράμη μεταβολίζεται σε δεσμεθυλσιταλοπράμη, διδεσμεθυλσιταλοπράμη, σιταλοπράμη-Ν-οξείδιο και σε παράγωγο προπιονικού οξέος. Ενώ το παραγωγό του προπιονικού οξέος είναι αδρανές, η δεσμεθυλσιταλοπράμη, η διδεσμεθυλσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη-Ν-οξείδιο είναι επίσης εκλεκτικοί αναστολείς της επαναπρόσληψης 5-ΗΤ, αν και ασθενέστεροι από τη μητρική ουσία.

Η σιταλοπράμη κατανέμεται στον οργανισμό όπως και τα άλλα ψυχοτρόπα φάρμακα με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμάκου και απομεθυλιωμένων μεταβολιτών στους πνεύμονες, το ήπαρ και τους νεφρούς και χαμηλότερες συγκεντρώσεις στη σπλήνα, στην καρδιά και στον εγκέφαλο. Το φάρμακο και οι μεταβολίτες διέρχονται τον φραγμό του πλακούντα και κατανέμονται στο έμβρυο με τρόπο παρόμοιο με εκείνον που παρατηρείται στον οργανισμό της μητέρας.

Στους ασθενείς η αμετάβλητη σιταλοπράμη επικρατεί στο πλάσμα. Ο λόγος συγκέντρωσης σε σταθεροποιημένη κατάσταση σιταλοπράμης / δεσμεθυλσιταλοπράμης είναι κατά μέσο όρο 3,4 σε δείγματα 15 ωρών και 2,0 σε δείγματα 24 ωρών. Τα επίπεδα διδεσμεθυλσιταλοπράμης και σιταλοπράμης –Ν-οξειδίου στο πλάσμα είναι αμελητέα. Δεν έχει αποκαλυφθεί σχέση μεταξύ επιπέδου πλάσματος και αποτελέσματος για την σιταλοπράμη και οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν φαίνεται να σχετίζονται σαφώς με τις συγκεντρώσεις φαρμάκου στο πλάσμα.

Η συστηματική κάθαρση πλάσματος είναι περίπου 0,4L/λεπτό. Η αποβολή γίνεται τόσο με τα ούρα όσο και με τα κόπρανα (13,14). Ο συντελεστής μετατροπής από nM σε ng/ml (αναφερόμενος στη βάση) είναι 0,32 για την σιταλοπράμη και 0,31 για την δεσμεθυλσιταλοπράμη.

Κλινικές λεπτομέρειες

Η αντικαταθλιπτική δράση συνήθως αρχίζει μετά 2 – 4 εβδομάδες.

Οι ελαφρές καταπραϋντικές ιδιότητες της σιταλοπράμης την κάνουν ιδιαίτερα χρήσιμη για μακροχρόνια θεραπεία. Επίσης η σιταλοπράμη δεν προκαλεί αύξηση βάρους ούτε ενισχύει σημαντικά τη δράση του οινοπνεύματος.

Η σιταλοπράμη δεν επιδρά στο καρδιαγγειακό σύστημα αγωγής ή στην πίεση του αίματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τους ηλικιωμένους ασθενείς. Η συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών της σιταλοπράμης είναι χαμηλή και στην μεγάλη πλειονότητα τα συμπτώματα είναι παροδικά και ήπιου βαθμού.

5.3. Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Οι τοξικολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη έχει υψηλό περιθώριο ασφάλειας στην χρόνια λήψη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1. Κατάλογος με τα έκδοχα

Lactose monohydrate, Maize starch, Microcrystalline cellulose, Glycerol. Copolyvidone, Crosscarmellose sodium, Magnesium stearate. Έκδοχα επικάλυψης : Opadry Y-1-7000 που αποτελείται από : Methocel E5 premium EP, Titanium dioxide E 171, Macrogol 400.

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν έχουν αναφερθεί ασυμβατότητες μέχρι σήμερα

6.3. Διάρκεια ζωής

Το LOCITAFER® δισκία διατηρείται 36 μήνες στην συνήθη συσκευασία του εμπορίου

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την διατήρηση του προϊόντος

Το LOCITAFER® δισκία πρέπει να φυλάσσεται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (< 25°C) και μακριά από τα παιδιά.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία LOCITAFER® συσκευάζονται σε blister από διαφανές PVC και aluminium foil. Κάθε blister φέρει τυπωμένα τα χαρακτηριστικά του προϊόντος και τα χαρακτηριστικά της παρτίδας και περιέχει 14 δισκία. Κάθε κουτί περιέχει 2 blisters, ήτοι 28 δισκία και ένα φύλλο οδηγιών για τον χρήστη.

6.6. Οδηγίες για την χρήση

Δεν αναφέρονται.

7. ΕΠΩΝΥΜΙΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΥΘΥΝΟΥ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ (ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ)

MEDHEL ΕΛΛΑΣ Α.Ε.

30χλμ. Λεωφ. Αθηνών - Λαυρίου

19 003 Μαρκόπουλο - Αττικής

Τηλ. : 22990 22342-44

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

LOCITAFER 20MG/TAB: 22280/13/30-04-2014

LOCITAFER 40MG/TAB: 22281/13/30-04-2014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ)

28-1-2008

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Απρίλιος 2014