

## Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (S.P.C.)

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

SERETOVER®

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά)

#### Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο

Κάθε δισκίο περιέχει Citalopram hydrobromide αντιστοιχούσα σε 10mg, 20mg ή 40mg citalopram.

#### Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

Ένα ml περιέχει Citalopram hydrochloride 44,48mg που αντιστοιχεί citalopram 40mg (1 σταγόνα = 2mg).

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία επικαλυμμένα με υμένιο

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### Θεραπευτικές ενδείξεις

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

#### Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Τα δισκία σιταλοπράμης χορηγούνται σε μία δόση το βράδυ.

Οι σταγόνες σιταλοπράμης χορηγούνται μία φορά την ημέρα. Οι πόσιμες σταγόνες μπορούν να αναμιχθούν με νερό, χυμό πορτοκαλιού ή χυμό μήλου.

Οι σταγόνες της σιταλοπράμης εμφανίζουν περίπου 25% μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα από τα δισκία. Κατά συνέπεια οι δόσεις των δισκίων αντιστοιχούν σε δόσεις των σταγόνων ως ακολούθως:

<b>Δισκία</b>	<b>Σταγόνες</b>
10mg	8mg (4 σταγόνες)
20mg	16mg (8 σταγόνες)
30mg	24mg (12 σταγόνες)
40mg	32mg (16 σταγόνες)
60mg	48mg (24 σταγόνες)

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

*Δισκία*

Η συνήθης δόση είναι 20mg μία φορά την ημέρα. Εάν κλινικώς ενδείκνυται, αυξάνεται η δόση σε 40mg και εάν είναι απαραίτητο στο μέγιστο των 60mg /ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης, δηλαδή 10-30mg/ημέρα.

*Σταγόνες*

Οι σταγόνες της σιταλοπράμης χορηγούνται από το στόμα, μία φορά την ημέρα στη δόση των 16mg (8 σταγόνες). Από την ανταπόκριση του κάθε ασθενή στη θεραπεία καθώς και από την σοβαρότητα της κατάθλιψης του ασθενούς εξαρτάται το αν θα αυξηθεί η δόση έως το μέγιστο των 48mg (24 σταγόνες) την ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης, δηλαδή από 8mg (4 σταγόνες) έως 24mg (12 σταγόνες) 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 μία σειρά ετών ώστε να αποφευχθούν νέα επεισόδια κατάθλιψης.

Διαταραχή πανικού

*Δισκία*

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

*Σταγόνες*

Αρχικά 8mg (4 σταγόνες) την ημέρα. Μετά από μία εβδομάδα η δόση αυξάνεται στα 16mg (8 σταγόνες) την ημέρα. Η βέλτιστη δόση είναι συνήθως 16-24mg (8-12 σταγόνες). Σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης η δόση μπορεί να αυξηθεί μέχρι το μέγιστο των 48mg (24 σταγόνες) την ημέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης.

Η θεραπεία για τη διαταραχή πανικού είναι μακροχρόνια. Διατήρηση του θεραπευτικού αποτελέσματος έχει δείχθει κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας (1 έτος).

### Ιδιοψυχαναγκαστική διαταραχή

#### *Δισκία*

Συνιστάται αρχική δόση 20mg (1 δισκίο) ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά ανά 20mg μέχρι τα 60mg (3 δισκία) ημερησίως, αν κριθεί απαραίτητο κατά την κλινική αξιολόγηση.

#### *Σταγόνες*

Συνιστάται αρχική δόση 16mg (8 σταγόνες) ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί σταδιακά ανά 16mg (8 σταγόνες) μέχρι τα 48mg (24 σταγόνες) ημερησίως, αν κριθεί απαραίτητο κατά την κλινική αξιολόγηση.

Ηλικιωμένοι ασθενείς άνω των 65 ετών θα πρέπει να λαμβάνουν το μισό της συνιστώμενης δόσης.

Η έναρξη της δράσης στη θεραπεία της ιδιοψυχαναγκαστικής διαταραχής εμφανίζεται μέσα σε 2-4 εβδομάδες και η βελτίωση αυξάνει με την πάροδο του χρόνου.

Παιδιά: Δεν συνιστάται η χορήγηση του φαρμάκου σε παιδιά και εφήβους ηλικίας <18 ετών, διότι δεν υπάρχει κλινική εμπειρία για τη χρήση.

#### Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Να δίδεται η χαμηλότερη δόση του συνιστώμενου δοσολογικού σχήματος για τους ενήλικες και να παρακολουθούνται προσεκτικά.

#### Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται η προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Δεν υπάρχει εμπειρία σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατίνης <20ml/min).

### **Αντενδείξεις**

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

### **Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η σιταλοπράμη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που παίρνουν αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης ή τουλάχιστον επί 14 ημέρες μετά τη διακοπή τους. Οι αναστολείς της ΜΑΟ δεν πρέπει να χορηγούνται πριν παρέλθουν 7 ημέρες από τη 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, η σιταλοπράμη 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 τη διάρκεια των πρώτων ημερών της θεραπείας και υποχωρεί με τη συνέχιση της θεραπείας (μέσα σε δύο εβδομάδες).

#### Αιμορραγικές εκδηλώσεις:

Συνιστάται να υπάρχει ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς οι οποίοι συγχρόνως με τη σιταλοπράμη λαμβάνουν αντιπηκτικά φάρμακα, φάρμακα που επηρεάζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων (π.χ. ΜΣΑΦ, ακετυλοσαλικυλικά, τικλοπιδίνη, διπυριδαμόλη) ή άλλα φάρμακα που αυξάνουν τον κίνδυνο της αιμορραγίας. Προσοχή επίσης συνιστάται και για ασθενείς με ιστορικό αιμορραγικών καταστάσεων.

#### Τάσεις αυτοκτονίας

Η πιθανότητα απόπειρας αυτοκτονίας ενυπάρχει σε σημαντικό βαθμό σε σοβαρές μορφές κατάθλιψης και ενδέχεται να υλοποιηθεί από τον ασθενή στο αρχικό στάδιο της θεραπείας όταν ως συνέπεια της τελευταίας βελτιώνεται η υποβουλησία του ασθενούς.

Συνεπώς η χορήγηση του φαρμάκου θα πρέπει να συνδυάζεται με την τακτική παρακολούθηση των ασθενών κατά την αρχική φάση της θεραπείας.

Παράλληλα το φάρμακο θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ποσότητες τέτοιες που να καλύπτουν τις ανάγκες του ασθενούς μεταξύ δύο διαφορετικών παρακολουθήσεων από τον ιατρό. Με τον τρόπο αυτό ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος 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 στην απόσυρση, η απότομη διακοπή της χορήγησης των φαρμάκων αυτών μπορεί να προκαλέσει ορισμένα συμπτώματα (ζάλη, παραισθησίες, κεφαλαλγία, ναυτία, άγχος) που όμως είναι ήπια και παροδικά.

Γι' αυτό το λόγο, συνιστάται η διακοπή της φαρμακευτικής ουσίας να γίνεται προοδευτικά και πάντοτε σύμφωνα με τις οδηγίες του θεράποντα ιατρού.

Σε γενικές όμως 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.

### **Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

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

Απαιτείται προσοχή κατά τη συγχορήγηση με λίθιο ή τρυπτοφάνη και με σεροτονινεργικά φάρμακα (π.χ. σουματρυπτάνη).

Δεν συνιστάται η σύγχρονη λήψη με οινόπνευμα.

Η συγχωρήγηση με προϊόντα που περιέχουν Υπερικό/Βαλσαμόχορτο (St. John's Wort/Hypericum perforatum) μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών.

Ελαφρά αυξημένα επίπεδα σιταλοπράμης στον ορό έχουν παρατηρηθεί κατά την ταυτόχρονη θεραπεία με ορισμένες φαινοθειαζίνες (λεβομεπρομαζίνη κ.λ.π.) αλλά δεν έχουν κλινική σημασία.

Φάρμακα που επηρεάζουν την αιμόσταση:

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

### **Κύηση και γαλουχία**

Πειράματα 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 τη μητέρα στο θηλάζον νεογνό.

Η ασφάλεια της σιταλοπράμης κατά την κύηση στον άνθρωπο δεν έχει εξακριβωθεί. Γι' αυτό το SERETOVER δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και σε μητέρες που θηλάζουν, εκτός εάν το αναμενόμενο όφελος για την ασθενή υπερβαίνει το θεωρητικό κίνδυνο για το έμβρυο ή το θηλάζον βρέφος.

### **Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Η σιταλοπράμη έχει ελάχιστη επίδραση στη γνωστική και ψυχοκινητική απόδοση και η αλληλεπίδραση με την αλκοόλη δεν είναι αξιόλογη. Όμως σε ασθενείς στους οποίους συνταγογραφούνται ψυχότροπα φάρμακα μπορεί να αναμένεται κάποια επίδραση στην ικανότητα προσοχής και συγκέντρωσης και πρέπει να προειδοποιούνται για αυτό. Κατά τα άλλα, όλα εξαρτώνται από την αντίδραση του ασθενούς στο φάρμακο. Πρέπει να εξετάζεται σε συνεργασία με το γιατρό.

### **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται με το SERETOVER είναι γενικά λίγες, ήπιες και θεραπεύσιμες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που εμφανίζονται συχνότερα 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 τη σιταλοπράμη:

### Συχνές:

Δέρμα και εξαρτήματά του: αυξημένη εφίδρωση  
Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό σύστημα: κεφαλαλγία, τρόμος, ζάλη  
Διαταραχές όρασης: διαταραχή προσαρμογής οφθαλμών  
Ψυχιατρικές Διαταραχές: υπνηλία, αϋπνία, ευερεθιστότητα, νευρικότητα  
Γαστρεντερικές διαταραχές: ναυτία, ξηροστομία, δυσκοιλιότητα, διάρροια  
Διαταραχές καρδιακής συχνότητας και καρδιακού ρυθμού: αίσθημα παλμών  
Σώμα ως σύνολο: εξασθένηση

### Λιγότερες συχνές

Δέρμα και εξαρτήματά του: εξανθήματα, κνίδωση  
Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό σύστημα: παραισθησία, ημικρανία  
Ειδικές αισθήσεις: διαταραχές οράσεως, αλλοίωση γεύσης  
Ψυχιατρικές Διαταραχές: διαταραχές ύπνου, μειωμένη libido, μειωμένη συγκέντρωση, διαταραγμένα όνειρα, αμνησία, άγχος, αυξημένη όρεξη, ανορεξία, απάθεια, ανικανότητα, απόπειρα αυτοκτονίας, σύγχυση, χάσημα  
Γαστρεντερικές διαταραχές: δυσπεψία, έμετος, κοιλιακό άλγος, μετεωρισμός, σιελόρροια  
Μεταβολισμός και διαταραχές θρέψης: μείωση σωματικού βάρους, αύξηση σωματικού βάρους  
Καρδιακές Διαταραχές: ορθοστατική υπόταση  
Διαταραχές καρδιακής συχνότητας και καρδιακού ρυθμού: ταχυκαρδία  
Διαταραχές Αναπνευστικού: ρινίτις  
Ουροποιογεννητικές διαταραχές: πολυουρία, διαταραχές ούρησης  
Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος θηλέων: ανοργασμία  
Διαταραχές αναπαραγωγικού συστήματος αρρένων: διαταραχές εκσπερμάτισης  
Σώμα ως σύνολο: κόπωση

### Σπάνιες

Διαταραχές μυοσκελετικού συστήματος: μυαλγία  
Κεντρικό και Περιφερικό Νευρικό σύστημα: εξωπυραμιδικές διαταραχές, σπασμοί  
Ειδικές αισθήσεις: εμβοές ώτων  
Ψυχιατρικές Διαταραχές: ευφορία, αυξημένη libido  
Διαταραχές Αναπνευστικού: βήχας  
Σώμα ως σύνολο: κακουχία

## **Υπερδοσολογία**

### **Συμπτώματα**

#### Ελαφρά δηλητηρίαση – δόσεις <600mg:

Κόπωση, αδυναμία, καταστολή, ζάλη, τρόμος των χειρών, ναυτία, κρύος ιδρώτας.

#### Βαριά δηλητηρίαση – η μεγαλύτερη δόση ήταν 1800-2000mg, δηλαδή περίπου 45-50 φορές μεγαλύτερη από τη μέση ημερήσια δόση:

Τα συμπτώματα ήταν απάθεια που εξελίχθηκε σε λήθαργο, μία κρίση μη ειδικών μυϊκών σπασμών, κυάνωση, επιπόλαιη 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 περίπου 24 ώρες. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο, αλλά ο ασθενής μπορεί να ωφεληθεί από τη χορήγηση ανταγωνιστή της σεροτονίνης (π.χ. μεθυλσεργίδη).

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

Κωδικός ATC: N06AB04

### **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Η σιταλοπράμη είναι δικυκλικό παράγωγο του φθαλενίου με αντικαταθλιπτική δράση. Βιοχημικές μελέτες και μελέτες συμπεριφοράς έχουν δείξει ότι η φαρμακοδυναμική δράση της σιταλοπράμης σχετίζεται ιδίως με εξαιρετικά ισχυρή αναστολή της επαναπρόσληψης της σεροτονίνης (5-HT, 5-υδροξυτρυπταμίνη-σεροτονίνη).

Η σιταλοπράμη δεν επηρεάζει την επαναπρόσληψη νορεπινεφρίνης, ντοπαμίνης ή GABA (γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος).

Επίσης η σιταλοπράμη όπως και οι μεταβολίτες της δεν έχει αντιντοπαμινεργικές, αντιαδρενεργικές, αντισεροτονινεργικές, αντιισταμινεργικές ή αντιχολινεργικές (αντιμουσκαρινικές) ιδιότητες και δεν αναστέλλει τη MAO (μονοαμινοξειδάση). Η σιταλοπράμη δεν αλληλεπιδρά με τη βενζοδιαζεπίνη, το GABA ή τους οπιοειδείς υποδοχείς. Όπως και τα τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά και οι άλλοι αναστολείς της προσλήψεως 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-αδρενοϋποδοχείς, επειδή η αναστολή αυτών των υποδοχέων οδηγεί σε ανεπιθύμητες ενέργειες όπως ξηροστομία, ορθοστατική υπόταση.

### **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 τη λήψη των σταγόνων και 3 ώρες μετά τη λήψη των δισκίων). Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα των σταγόνων είναι περίπου 25% μεγαλύτερη από αυτή των δισκίων.

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι περίπου 14 L/KG (όρια 12-16 L/KG). Η σύνδεση με πρωτεΐνη είναι περίπου 80%.

Η βιοδιαθεσιμότητα της σιταλοπράμης από το στόμα είναι σχεδόν πλήρης. Έχει δειχθεί γραμμική σχέση μεταξύ των επιπέδων πλάσματος σε σταθερή κατάσταση και της χορηγούμενης δόσης με μέσες συγκεντρώσεις περίπου 250nM επιτυγχάνόμενες με τη συχνότερη δοσολογία των 40mg ημερησίως. Η βιολογική ημιζωή είναι περίπου 1-1/2 ημέρες και επίπεδα σταθερής καταστάσεως σιταλοπράμης επιτυγχάνονται συνήθως μέσα στην πρώτη εβδομάδα της χορήγησης. Η πλειονότητα των ασθενών έχουν επίπεδα σταθερής κατάστασης της τάξης των 100-400nM με ημερήσια δόση 40mg. Σε ηλικιωμένους ασθενείς έχουν βρεθεί υψηλότερα επίπεδα φαρμάκου, μεγαλύτερη διάρκεια ημιζωής και μειωμένες τιμές απομάκρυνσης, λόγω του μειωμένου μεταβολικού ρυθμού.

Η σιταλοπράμη μεταβολίζεται σε δεσμεθυσιταλοπράμη, διδεσμεθυσιταλοπράμη, σιταλοπράμη-N-οξειδίο και παράγωγο προπιονικού οξέος. Ενώ το παράγωγο του προπιονικού οξέος είναι αδρανές, η δεσμεθυσιταλοπράμη, η διδεσμεθυσιταλοπράμη και η σιταλοπράμη-N-οξειδίο είναι επίσης εκλεκτικοί αναστολείς της προσλήψεως 5-HT, αν και ασθενέστεροι από τη μητρική ουσία.

Η σιταλοπράμη κατανέμεται στον οργανισμό όπως και τα άλλα ψυχότροπα φάρμακα με τις υψηλότερες συγκεντρώσεις φαρμάκου και απομεθυλιωμένων μεταβολιτών στους πνεύμονες, στο ήπαρ και στους νεφρούς και χαμηλότερες συγκεντρώσεις στη σπλήνα, στην καρδιά και στον εγκέφαλο. Το φάρμακο και οι μεταβολίτες διέρχονται το 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 συγκεντρώσεως σταθερής καταστάσεως σιταλοπράμης/ δεσμεθυσιταλοπράμης είναι κατά μέσο όρο 3.4 σε δείγματα 15 ωρών και 2.0 σε δείγματα 24 ωρών. Τα επίπεδα διδεσμεθυσιταλοπράμης και σιταλοπράμης-N-οξειδίου στο πλάσμα είναι αμελητέα. Δεν έχει αποκαλυφθεί σχέση μεταξύ επιπέδου πλάσματος και αποτελέσματος για τη 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 τη σιταλοπράμη και 0.31 για τη δεσμεθυσιταλοπράμη.

#### 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 οιονοπνεύματος.

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 στη μεγάλη πλειονότητα τα συμπτώματα είναι παροδικά και ήπιου βαθμού.

### **Προκλινικά στοιχεία ασφαλείας**

Οι τοξικολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η σιταλοπράμη έχει υψηλό περιθώριο ασφαλείας στη χρόνια λήψη.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **Κατάλογος εκδόχων**

#### Δισκία

Starch maize, lactose monohydrate, glycerol, cellulose microcrystalline, croscarmellose sodium, magnesium stearate.

#### Επικάλυψη:

Methylhydroxypropylcellulose, macrogol 400, titanium dioxide CI 77891 E171.

#### Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

Methyl parahydroxybenzoate, propyl parahydroxybenzoate, alcohol 96 per cent, hydroxyethylcellulose, purified water.

### **Ασυμβατότητες**

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

### **Διάρκεια ζωής**

Δισκία: 60 μήνες

Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα: 24 μήνες

Από τη στιγμή που θα ανοιχθεί η συσκευασία τους, οι σταγόνες διατηρούνται για τουλάχιστον 16 εβδομάδες όταν φυλάσσονται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C.

### **Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**

Τα δισκία SERETOVER διατηρούνται σε θερμοκρασίες περιβάλλοντος.

Οι πόσιμες σταγόνες SERETOVER διατηρούνται σε θερμοκρασία χαμηλότερη των 25°C.

## **Φύση και συστατικά του περιέκτη**

### Δισκία 20mg

Κουτί που περιέχει 14 δισκία (blister 1X14)

Κουτί που περιέχει 28 δισκία (blister 2X14)

Κουτί που περιέχει 100 δισκία (blister 5X20)

### Πόσιμες σταγόνες, διάλυμα

Κουτί που περιέχει φιαλίδιο των 15ml με σταγονομετρικό βιδωτό πώμα.

## **Οδηγίες χρήσης/χειρισμού**

Δεν είναι απαραίτητες.

## **Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας**

ΙΛΙΑΦΑΡΜ Α.Ε.

Λεβαδείας 5

14452, ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΑΤΤΙΚΗΣ

τηλέφωνο: 210 – 28 01 160

φαξ: 210 – 28 54 560

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

SERETOVER 20mg/tab: 17252/27-6-2006

SERETOVER 40mg/ml : 17253/13-9-2006

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ**

SERETOVER 20mg/tab: 17252/27-6-2006

SERETOVER 40mg/ml : 42826/28-8-2003

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**