

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Citalopram TARBIS 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de Citalopram TARBIS 20 mg contiene 20 mg de citalopram (como citalopram hidrobromuro).

Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato 23,10 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos, blancos, ovales, biconvexos con ranuras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Episodios depresivos mayores.

Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia.

Trastorno obsesivo compulsivo.

4.2. Posología y forma de administración

Citalopram está indicado exclusivamente en el adulto y el paciente de edad avanzada.

Posología

Depresión:

Adultos:

Citalopram debe administrarse en una única dosis de 20 mg al día por vía oral.

Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 40 mg al día.

Duración del tratamiento:

El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepressivos es sintomático y, por tanto, debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente durante seis meses, a fin de prevenir recaídas.

En pacientes con depresión recurrente (unipolar) la terapia de mantenimiento puede que necesite prolongarse durante algunos años para prevenir la aparición de nuevos episodios. La interrupción del tratamiento debe realizarse de manera gradual durante un par de semanas.

Trastorno de angustia:

Adultos:

Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de aumentar la dosis a 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 40 mg al día.

Duración del tratamiento:

El tratamiento es de larga duración. Se ha comprobado que se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año).

La máxima eficacia de citalopram en el tratamiento del trastorno de angustia se alcanza al cabo de tres meses de tratamiento y la respuesta se mantiene con el tratamiento continuado.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC):

Adultos:

Se recomienda una dosis inicial de 20 mg/día.

Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 40 mg al día.

Duración del tratamiento:

El inicio de la acción en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo.

Pacientes de edad avanzada (>65 años):

A los pacientes de edad avanzada se les debe administrar la mitad de la dosis recomendada por ejemplo 10-20 mg al día.

La dosis máxima recomendada para los pacientes de edad avanzada es de 20 mg al día.

Niños y adolescentes menores de 18 años

No se recomienda el uso de citalopram en niños y en adolescentes menores de 18 años, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en este grupo de población.

Pacientes con insuficiencia hepática:

A los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada se recomienda administrar 10 mg al día durante las dos primeras semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día.

Se recomienda tener especial precaución y llevar a cabo un ajuste muy cuidadoso de la dosis en los pacientes con disfunción hepática grave (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal:

No se recomienda el uso de citalopram en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 20 ml/min), ya que hasta el momento no se dispone de información del uso de citalopram en estos pacientes.

Metabolizadores lentos del CYP2C19

En pacientes metabolizadores lentos del CYP2C19 se recomienda una dosis inicial de 10 mg al día durante las dos primeras semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día (ver sección 5.2).

Forma de administración

Los comprimidos de citalopram pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas.

Síntomas de retirada observados durante el tratamiento con ISRS.

Debe evitarse la supresión brusca del tratamiento. Cuando se suspende el tratamiento con citalopram, la dosis debe reducirse paulatinamente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, con objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan reacciones de retirada (ver sección 4.4 y sección 4.8). En el caso de que aparezcan síntomas que el paciente no pueda tolerar después de una disminución de dosis o durante la retirada del tratamiento, debe valorarse la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo citalopram o a alguno de los excipientes de este medicamento (incluidos en la sección 6.1).

Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (ver 4.5. *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).

Citalopram está contraindicado en aquellos pacientes:

- Con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- Que se encuentren en tratamiento con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8).

Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente controlados hasta que se produzca esta mejoría. Según la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras etapas de la recuperación.

Otras alteraciones psiquiátricas para las que se prescribe Citalopram TARBIS, pueden también asociarse con mayor riesgo de hechos relacionados con el suicidio. Además, estas patologías pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, deben realizarse cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben ser monitorizados cuidadosamente durante el

tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años.

Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debe acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de los pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de controlar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta y buscar inmediatamente asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Ansiedad paradójica

Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar una intensificación de su sintomatología al inicio del tratamiento con antidepresivos. Este aumento paradójico inicial de la ansiedad es más aparente en los primeros días, desapareciendo al continuar el tratamiento, en el plazo de 2 semanas desde el inicio del mismo.

Acatisia/agitación psicomotora: El uso de citalopram se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por intranquilidad y necesidad de estar en movimiento, frecuentemente acompañadas de dificultad para sentarse o permanecer en reposo. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes en los que aparece esta sintomatología, puede ser perjudicial aumentar la dosis y puede ser necesario valorar el uso de citalopram.

Síntomas de retirada observados durante el tratamiento con ISRS.

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver sección 4.8).

El riesgo de reacciones de retirada depende de varios factores entre los que se encuentran la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de la reducción de dosis. Los síntomas de retirada comunicados con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea. Generalmente estos síntomas son leves o moderados, sin embargo en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de discontinuación del tratamiento; sin embargo en raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en dos semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar. Por lo tanto es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento con citalopram debe de reducirse gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o incluso meses de acuerdo con las necesidades de cada paciente (ver “Reacciones de retirada observadas durante la retirada de ISRS” en la sección 4.2).

Prolongación del intervalo QT

Se ha observado que citalopram puede causar prolongación del intervalo QT. Durante el periodo post-comercialización, se ha notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes predominantemente en mujeres, pacientes que presentaban hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardíaca (ver secciones 4.2, 4.5, 4.8, 4.9 y 5.1).

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardias significativas, en aquellos que hayan tenido un infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardíaca descompensada.

Los trastornos del equilibrio hidroelectrolítico como la hipopotasemia y la hipomagnesemia incrementan el riesgo de sufrir arritmias malignas, por lo que deben corregirse antes de iniciar tratamiento con citalopram.

Si durante el tratamiento con citalopram aparecen signos de arritmia, debe suspenderse el medicamento y realizar un electrocardiograma.

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Precauciones especiales de empleo:

En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se debe reducir la dosis a la mitad (ver 4.2. *Posología y forma de administración*).

No se recomienda el uso de citalopram en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 20 ml/min), ya que hasta el momento no se dispone de información del uso de citalopram en estos pacientes.

En caso de crisis maníaca, debe interrumpirse el tratamiento con citalopram y prescribirse un neuroléptico sedante.

La asociación de un inhibidor de la recaptación de serotonina con un IMAO selectivo A (ver 4.5. *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*) sólo debe llevarse a cabo como último recurso, es decir, en el 5% de las depresiones resistentes a los tratamientos ensayados con anterioridad:

- sucesión de dos antidepresivos de mecanismo diferente y prescritos en monoterapia
- asociación de un antidepresivo con litio

Si estas tres tentativas fracasan, esta asociación puede considerarse como último recurso, pero impone un seguimiento extremadamente riguroso del paciente, teniendo en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico (ver 4.5. *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*) al que está expuesto.

En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia es prudente reforzar la vigilancia clínica y la terapia electroconvulsiva. La aparición de crisis convulsivas impone la interrupción del tratamiento.

Aunque no se ha observado ninguna interacción clara con el alcohol, se recomienda limitar su consumo.

Se han descrito algunos casos de hemorragias de diferente localización con inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Este hecho debe tenerse en cuenta especialmente en aquellos pacientes que, además de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina, reciban concomitantemente anticoagulantes, fármacos que afecten a la función plaquetaria (p. ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, aspirina, ticlopidina, antiinflamatorios no esteroideos) o que puedan incrementar el riesgo de hemorragia. Asimismo, debe tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años

Citalopram TARBIS no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, debe supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de ideación suicida. Además, carecemos de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.

Ajuste de dosis

Dado que al inicio del tratamiento pueden aparecer insomnio o nerviosismo, se puede considerar una disminución de la dosis o un tratamiento sedante asociado hasta la mejoría del episodio depresivo.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Asociaciones contraindicadas

IMAO no selectivos

Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico*.

Respetar un descanso de dos semanas entre la retirada de un IMAO y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada de citalopram y el inicio del tratamiento con un IMAO.

* Síndrome serotoninérgico:

La asociación de IMAOs, selectivos o no, con las moléculas que inhiben la recaptación de la serotonina puede ser el origen de un síndrome serotoninérgico. El litio que aumenta la neurotransmisión serotoninérgica, puede igualmente provocar un síndrome serotoninérgico con los inhibidores de la recaptación de la serotonina, pero de una manera más atenuada.

Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte.

Estos síntomas pueden ser:

- psíquicos (agitación, confusión, hipomanía, ocasionalmente coma);
- motores (mioclonías, temblores, hiperreflexia, rigidez, hiperactividad);
- vegetativos (hipo o hipertensión, taquicardia, escalofríos, hipertermia, sudores);
- digestivos (diarrea).

Para poder ser identificado como tal, el síndrome serotoninérgico debe presentar como mínimo tres síntomas de categoría diferente, y todo ello en ausencia de un tratamiento neuroléptico recientemente asociado o de un aumento reciente de las dosis de un tratamiento neuroléptico asociado, teniendo en cuenta las similitudes clínicas con el síndrome maligno de los neurolépticos.

El estricto respeto de la posología indicada constituye un factor esencial en la prevención de la aparición de este síndrome.

Prolongación del intervalo QT

No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos con citalopram y otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. No se puede excluir que exista un efecto aditivo de citalopram y tales medicamentos. Por tanto se contraindica la administración concomitante de citalopram y otros productos que prolonguen el intervalo QT como es el caso de antiarrítmicos clase IA and III, antipsicóticos (ej. derivados de la fenotiazina, pimozide, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, determinados agentes antimicrobianos (esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) etc.

IMAO selectivo B (selegilina) (por extrapolación a partir de la fluoxetina)

Riesgo de hipertensión paroxística y de síntomas de vasoconstricción periférica.

Se debe respetar un descanso de dos semanas entre la retirada del IMAO-B y el inicio del tratamiento con citalopram, y de al menos una semana entre la retirada del citalopram y el inicio del tratamiento con un IMAO-B.

Asociaciones no recomendables

IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatonas)

Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico.

Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (*ver 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

Asociaciones que precisan precauciones de empleo

Carbamazepina (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina).

Aumento de los niveles de carbamazepina con signos de sobredosis.

Vigilancia clínica con control de las concentraciones plasmáticas de carbamazepina y posible reducción de la posología de carbamazepina durante el tratamiento con citalopram y después de su interrupción.

Litio (por extrapolación a partir de la fluoxetina y de la fluvoxamina).

Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico.

Vigilancia clínica regular.

Asociaciones a tener en cuenta

Imipramina

Citalopram comporta un aumento del 50% de las concentraciones sanguíneas de desipramina (metabolito principal de la imipramina).

Influencia de otros medicamentos sobre la farmacocinética de citalopram

Hay que tener precaución cuando se utiliza junto con inhibidores de la enzima CYP2C19 (p. ej., omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de citalopram en función de la vigilancia de los efectos adversos durante el tratamiento concomitante (*ver sección 4.4*).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto (ver secciones 4.4, 4.8).

Fertilidad

Datos en animales han demostrado que citalopram puede afectar a la calidad del esperma (ver sección 5.3). Los casos notificados en humanos con algún ISRS han mostrado que el efecto sobre la calidad del esperma es reversible.

No se ha observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.

Embarazo

Datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS en el embarazo, especialmente en la etapa final del mismo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el neonato (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

Lactancia

La escasez de observaciones clínicas disponibles impone la prudencia en la mujer embarazada y durante la lactancia. En estudios preclínicos se ha observado que concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (ver 5.3. *Datos preclínicos sobre seguridad*).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Citalopram TARBIS puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas observadas durante el tratamiento con citalopram son generalmente de intensidad leve o moderada. Serán evidentes durante la primera e incluso las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente desaparecen al mejorar el episodio depresivo. Se han encontrado, en monoterapia o en asociaciones con otros psicotrópicos, los siguientes trastornos:

- Neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonía, escalofríos, taquicardia y temblor). Agitación psicomotora/acatisia (ver sección 4.4).
- Psiquiátricos: Se han comunicado casos de comportamiento y pensamientos suicidas durante el tratamiento con citalopram o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4.).
- Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarreas, estreñimiento, sequedad de boca.
- Hepáticos: se han dado casos excepcionales de aumento de las enzimas hepáticas.
- Cutáneos: exantema, prurito, diaforesis.
- Visuales: trastornos de la adaptación.
- Metabólicos: pérdida o aumento de peso.
- Cardiovasculares: Arritmia ventricular incluida torsade de pointes (frecuencia no conocida), taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja.
- Sistema reproductor y mama: alteraciones de la libido, hemorragia posparto*; frecuencia no conocida.
- Renales y urinarios: trastornos de la micción.

* Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 4.4, 4.6).

Durante el periodo post-comercialización, se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como de arritmias ventriculares incluyendo torsade de pointes predominantemente en mujeres, pacientes que presentaban hipopotasemia o en los que existía previamente un intervalo QT alargado o algún tipo de patología cardíaca (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 y 5.1).

Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, se han descrito raramente hemorragias (equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o de mucosas). (Ver apartado 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo)

Fracturas óseas:

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento con ISRS: La retirada de citalopram (particularmente si se realiza de forma brusca) se asocia frecuentemente con la aparición de síntomas de retirada. Los síntomas de retirada comunicados con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea (ver sección 4.2 y sección 4.4).

Los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina causen dependencia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano; website: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Los principales síntomas hallados son: fatiga, vértigos, temblores de las manos, náuseas, somnolencia.

Durante las tentativas de intoxicación voluntaria con una mezcla medicamentosa, asociada o no con el alcohol, citalopram no parece provocar la aparición de una sintomatología clínica específica, salvo con los IMAO selectivos A (ver 4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción y 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El tratamiento es sintomático, con lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral. La vigilancia médica debe mantenerse durante al menos 24 horas.

No existe tratamiento específico.

Es aconsejable realizar monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, aquellos que estén tomando medicamentos con capacidad de prolongar el intervalo QT, o en los que presente alteraciones del metabolismo ej. pacientes con insuficiencia hepática.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivo, código ATC: N06AB04.

Citalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (5-HT).

Hasta el momento, citalopram es el inhibidor más selectivo de la recaptación de la serotonina.

Citalopram está prácticamente desprovisto de efecto sobre la recaptación de la noradrenalina (NA), la dopamina (DA) y del ácido gamma aminobutírico (GABA).

Al contrario que la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, citalopram no tiene prácticamente afinidad por los receptores 5HT₂, α_1 -adrenérgicos, histaminérgicos H₁, colinérgicos (muscarínicos). Además, citalopram no tiene prácticamente ninguna afinidad por los receptores 5HT_{1A}, dopaminérgicos D₁ y D₂, α_2 y β -adrenérgicos, benzodiazepínicos y opioides.

Esta selectividad podría explicar la baja incidencia de ciertos efectos indeseables de citalopram.

Los tratamientos a largo plazo con citalopram no provocan fenómeno alguno de tolerancia inducida.

Como sucede con los antidepresivos tricíclicos, los antidepresivos serotoninérgicos y los IMAO, citalopram disminuye la cantidad de sueño paradójico y aumenta el porcentaje de las fases de sueño profundo.

Aunque citalopram no tiene afinidad por los receptores morfínicos, potencia el efecto antinociceptivo de los analgésicos centrales comúnmente utilizados.

En el hombre, citalopram no disminuye las funciones cognitivas (funciones intelectuales) ni las funciones psicomotoras. Tiene muy poco o ningún efecto sedante, incluso en asociación con el alcohol.

En un estudio, citalopram no redujo la secreción de saliva después de una sola administración a voluntarios sanos. Además, en todos los estudios realizados en voluntarios sanos, los parámetros cardiovasculares no se modifican significativamente.

Un estudio doble ciego, controlado con placebo llevado a cabo con personas sanas para valorar el intervalo QT del electrocardiograma puso de manifiesto, que el cambio respecto al control basal en el QT con corrección de Fridericia fue de 7,5 mseg (IC 90% 5,9-9,1) para la dosis de 20 mg/día de citalopram y de 16,7 mseg (IC 90% 15,0-18,4) para la dosis de 60 mg/día (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 y 4.9).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción es rápida (T_{max} alrededor de 4 horas), casi completa e independiente de la ingestión de alimentos.

La biodisponibilidad por vía oral es del orden de un 80%.

Distribución

La fijación a las proteínas plasmáticas es inferior al 80% para citalopram y sus metabolitos principales.

Metabolismo

Todos los metabolitos activos de citalopram y principalmente didesmetilcitalopram, son igualmente inhibidores de la recaptación de la serotonina, aunque menos potentes que la molécula progenitora.

La concentración plasmática de citalopram inalterado siempre es predominante.

Eliminación

La vida media de eliminación es de 33 horas, aproximadamente.

No hay acumulación de la concentración plasmática dentro de la gama de dosis recomendadas.

El estado de equilibrio de la concentración plasmática se alcanza al cabo de 1-2 semanas.

Citalopram se elimina principalmente por vía hepática (85%), y el 15% restante por vía renal.

No existe una clara relación entre los niveles plasmáticos de citalopram y la respuesta terapéutica o efectos adversos.

Pacientes de edad avanzada

Se ha demostrado que en pacientes de edad avanzada la vida media es más prolongada y los niveles de aclaramiento están disminuidos debido a un metabolismo reducido en dichos pacientes.

Insuficiencia hepática

Citalopram se elimina más lentamente en los pacientes que presentan insuficiencia hepática.

La semivida de citalopram es aproximadamente dos veces mayor y la concentración plasmática del citalopram en estado de equilibrio para una determinada dosis es 2 veces más elevada que la concentración alcanzada en los pacientes con una función hepática normal.

Insuficiencia renal

Después de la administración única de una dosis de 20 mg de citalopram, la eliminación es más lenta en los pacientes con una insuficiencia renal leve o moderada, sin que ello comporte una modificación importante de los parámetros farmacocinéticos de citalopram.

En la actualidad, no se dispone de información sobre el curso de los pacientes que, padeciendo una insuficiencia renal grave, (aclaramiento de creatinina < 20 ml/min), se trataron a largo plazo con citalopram.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Citalopram tiene una toxicidad aguda débil.

En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún elemento perjudicial en su empleo terapéutico.

Durante los experimentos sobre animales, citalopram no se ha mostrado como teratógeno y no ha modificado la gestación ni la mortalidad perinatal de las crías. Sin embargo, concentraciones muy bajas de citalopram pasan a la leche (*ver 4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia*).

Datos en animales han demostrado que citalopram provoca una reducción del índice de fertilidad y el índice de embarazo, reducción en el número y en la calidad del esperma tras una exposición muy por encima de la exposición humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Excipientes del núcleo: almidón de maíz, lactosa monohidrato, croscarmelosa de sodio, glicerol, copovidona, estearato de magnesio y celulosa microcristalina.

Excipientes del recubrimiento: hipromelosa 5, macrogol 400 y dióxido de titanio (E-171).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases conteniendo 14, 28 y 56 comprimidos en blister de PVC/aluminio. Envase clínico con 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TARBIS FARMA, S.L.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 - Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

66.347

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

20/Septiembre/2004

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020