

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CITALOPRAM PHARMAGENUS 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
CITALOPRAM PHARMAGENUS 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido de Citalopram Pharmagenus 20 mg contiene:
Citalopram (D.O.E.) (hidrobromuro) 20 mg

Cada comprimido de Citalopram Pharmagenus 30 mg contiene:
Citalopram (D.O.E.) (hidrobromuro) 30 mg

Para excipientes, ver 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Citalopram Pharmagenus 20 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos blancos redondos recubiertos lenticulares de 8 mm de diámetro.

Citalopram Pharmagenus 30 mg comprimidos recubiertos con película: Comprimidos blancos redondos recubiertos lenticulares de 9,5 mm de diámetro.

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 anciano.

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 antidepresivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento. El tratamiento con antidepresivos 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 debería realizarse de manera gradual durante un par de semanas.

Trastorno de pánico:

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 diarios.

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:

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.

Forma de administración:

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

Metabolizadores lentos del CYP2C19

En pacientes metabolizadores lentos de 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)

Síntomas de retirada observadas 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 a citalopram o a cualquiera de los excipientes del medicamento.
- Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (ver 4.5. *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*).
- Contraindicado en aquellos pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- Contraindicado en aquellos pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias:

Suicidio/ideación suicida: La depresión se asocia con un riesgo incrementado de ideación suicida, autoagresión y suicidio. Este riesgo persiste hasta que se alcanza una mejoría significativa. Dado que dicha mejoría puede no alcanzarse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben de ser estrechamente vigilados durante ese periodo. La experiencia clínica indica que el riesgo de autoagresión es máximo al inicio del proceso depresivo y que puede aumentar de nuevo cuando comienza a mejorar el cuadro clínico. Además los antidepresivos pueden, raramente, incrementar el riesgo de ideación suicida y autoagresión.

Los ISRS también se prescriben en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden acompañar a la depresión. En estos pacientes, deben de tomarse las mismas precauciones que las descritas para los pacientes con depresión mayor.

Los pacientes con antecedentes de comportamiento suicida y aquellos que presentan un grado significativo de ideación suicida previo al inicio del tratamiento tienen un mayor riesgo de ideación suicida o intento de suicidio durante el mismo, por lo que deben de ser cuidadosamente vigilados. 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, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis.

Los pacientes y sus cuidadores deben ser alertados sobre la necesidad de vigilar la aparición de comportamientos suicidas y se les debe de prestar atención médica inmediata en el caso de que se presenten estos síntomas.

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.

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 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 poscomercialización, se han notificado casos de prolongación del intervalo QT así como 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, 4.5, 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, deberá suspenderse el medicamento y realizar un electrocardiograma.

Hemorragia postparto:

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

Precauciones especiales de empleo:

En caso de insuficiencia hepática, el metabolismo puede enlentecerse, por lo que se deberá 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, deberá tenerse especial precaución con los pacientes que presenten antecedentes de trastornos hemorrágicos.

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.

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años:

Citalopram Pharmagenus no deberá 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, deberá 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.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia dada en ciertas poblaciones de Laponia) o problemas de absorción 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 IMAO, 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 y 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

Cimetidina (potente inhibidor de CYP2D6, 3A4 y IA2) puede producir un incremento moderado de los niveles medios de citalopram. Se aconseja precaución cuando se administra citalopram en combinación con cimetidina. Podría ser necesario realizar un ajuste en las dosis.

Por tanto, 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

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 1000 embarazos. En la población general, ocurren 1 ó 2 casos de HPPN por cada 1000 nacimientos.

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

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.

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

Aunque citalopram no altera las funciones psicomotoras se recomienda, como con todos los psicotropos, tener precaución a la hora de conducir vehículos o utilizar maquinaria.

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 psicotropos, los siguientes trastornos:

Neuropsíquicos: nerviosismo, somnolencia, astenia, cefaleas, vértigos, trastornos del sueño, pérdidas de la memoria, tendencia suicida, síndrome serotoninérgico (los síntomas pueden incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonía, escalofríos, taquicardia y temblor). Agitación psicomotora/acatisia (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: taquicardia, hipotensión ortostática, bradicardia en los pacientes que tienen una frecuencia cardíaca baja, arritmia ventricular incluida torsade de pointes. frecuencia desconocida.
- Sistema reproductor y mama: alteraciones de la libido, hemorragia postparto (frecuencia no conocida) *.
- Renales y urinarios: trastornos de la micción;
- 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.
- Psiquiátricos: comportamientos y pensamientos suicidas.

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

Durante el periodo postcomercialización, 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)

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.

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 deberá mantenerse durante al menos 24 horas.

No existe tratamiento específico.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA
Código ATC: N06AB04

5.1. Propiedades farmacodinámicas

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 cognoscitivas (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 o Biotransformación

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 ancianos

Se ha demostrado que en pacientes ancianos 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. 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 espermatozoides tras una exposición muy por encima de la exposición humana.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo:

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz,
Celulosa microcristalina,
Copovidona
Croscarmelosa de sodio
Estearato de sodio

Recubrimiento:

Hipromelosa
Dióxido de titanio
Triacetato de glicerol

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No precisa condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Citalopram Pharmagenus 20 mg comprimidos: Envases blister de PVC / aluminio conteniendo 28 y 56 comprimidos.

Citalopram Pharmagenus 30 mg comprimidos: Envases blister de PVC / aluminio conteniendo 28 y 56 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se precisan.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AMNEAL PHARMA SPAIN, S.L.
Arbea Campus Empresarial, Edif. 5 – 1ª planta
Ctra. Fuencarral-Alcobendas Km 3,800
28108 Alcobendas (Madrid). España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Citalopram Pharmagenus 20 mg comprimidos EFG, N° de registro: 66.136
Citalopram Pharmagenus 30 mg comprimidos EFG, N° de registro: 66.135

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

Mayo de 2004.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2020