

# Zentius

## Citalopram

Vía oral

Comprimidos recubiertos

### Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene Citalopram (como Citalopram bromhidrato) 20 mg; Excipientes: Copovidona; Crospovidona; Celulosa microcristalina; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Triacetina; Azul patent V laca aluminica; Amarillo de quinolina, laca aluminica.

### Acción terapéutica

Antidepresivo (Clasificación ATC N06 AB04).

### Indicaciones

Zentius está indicado en el tratamiento del trastorno depresivo mayor. (Según DSM IV).

También está indicado en el tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia y, en el tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). (Según DSM IV).

### Propiedades farmacológicas

#### Propiedades Farmacodinámicas:

**Mecanismo de Acción:** Estudios bioquímicos y sobre el comportamiento han demostrado que el Citalopram es un inhibidor de la recaptación de Serotonina (5-HT). El tratamiento a largo plazo con Citalopram en ratas no provoca fenómeno alguno de tolerancia inducida. Citalopram es un inhibidor altamente selectivo de la recaptación de Serotonina (ISRS), con mínimo efecto sobre la captación de Noradrenalina (NA), Dopamina (DA), y Ácido Gamma-Aminobutírico (GABA).

El Citalopram no posee o tiene muy baja afinidad a una serie de receptores, como ser 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, y los receptores alfa<sub>1</sub>, alfa<sub>2</sub>, beta adrenérgicos, histaminérgicos H<sub>1</sub>, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides. Una serie de ensayos funcionales "in vitro" en órganos aislados, así como estudios funcionales "in vivo" han confirmado la ausencia de afinidad a estos receptores.

Los principales metabolitos del Citalopram poseen propiedades de inhibidores de la recaptación de serotonina, aunque sus grados de potencia y selectividad son menores a los del Citalopram. Los metabolitos no contribuyen al efecto antidepresivo total.

Al igual que los antidepresivos tricíclicos, otros ISRS e IMAO, el Citalopram suprime el sueño REM e incrementa el sueño profundo de ondas lentas.

### Propiedades Farmacocinéticas:

**Absorción:** La absorción es casi completa e independiente de la ingesta de comida (T<sub>max</sub> promedio 3 horas). La biodisponibilidad oral es aproximadamente del 80%.

**Distribución:** El volumen aparente de distribución es aproximadamente 12 – 17 litros / kg. La unión a proteínas plasmáticas está por debajo del 80% para el Citalopram y sus principales metabolitos.

**Biotransformación:** El Citalopram es metabolizado a los metabolitos activos demetil-citalopram, didemetil-citalopram, óxido-N-citalopram y un derivado del ácido propiónico deamidado inactivo. Todos los metabolitos activos son también ISRS, aunque más débiles que la droga madre. El Citalopram no modificado es el compuesto predominante en plasma. Las concentraciones de demetil-citalopram y didemetil-citalopram son generalmente del 30-50% y del 5-10% a las concentraciones del Citalopram, respectivamente. La biotransformación del Citalopram a demetil-citalopram está mediada por la CYP2C19 (aproximadamente 60%), CYP3A4 (aproximadamente 30%) y CYP2D6 (aproximadamente 10%) (*in vitro*).

**Eliminación:** La vida media (T<sub>1/2</sub> β) es aproximadamente de un día y medio y el clearance sistémico del Citalopram (Cl<sub>r</sub>) es de 330 ml / minuto, con aproximadamente 20% debido a eliminación renal. El Citalopram es principalmente excretado por vía hepática (85%) y el restante (15%) a través de los riñones. Aproximadamente un 12-23 % de la dosis diaria es excretada en la orina como Citalopram no modificado. El clearance hepático (residual) es aproximadamente de 0,3 litros / minuto y el clearance renal de aproximadamente 0,05 – 0,08 litros / minutos.

La farmacocinética de la dosis única y la dosis múltiple de Citalopram son lineales y proporcional con la dosis en un rango de 10-60 mg / día. La biotransformación del Citalopram es principalmente hepática, con una vida media terminal promedio de aproximadamente 35 horas. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio a dosis única diaria son logradas en aproximadamente una semana. En estado de equilibrio, el grado de acumulación del Citalopram en plasma, basado en la vida media, es esperar de ser 2,5 veces las concentraciones plasmáticas observadas después de una única dosis.

**Pacientes ancianos (> 65 años):** En pacientes ancianos se ha demostrado una mayor vida media (1,5 – 3,75 días) y valores de clearance disminuidos (0,08 – 0,3 litros / minuto) debido a una velocidad de metabolismo reducida. Los valores de estado basal fueron dos veces más altos en los pacientes ancianos que los observados en pacientes jóvenes, tratados con la misma dosis. La dosis máxima recomendada es 20 mg / día.

**Función hepática reducida:** El Citalopram es eliminado más lentamente en pacientes con función hepática reducida. La vida media del Citalopram es aproximadamente el doble y las concentraciones de Citalopram en estado de equilibrio a una dosis dada serán aproximadamente el doble respecto a pacientes con función hepática normal (Ver Posología y forma de administración).

**Función renal reducida:** El Citalopram es eliminado más lentamente en pacientes con leve a moderada reducción de la función renal, sin impacto mayor alguno sobre la farmacocinética del Citalopram. En estos pacientes la dosis máxima recomendada es 20 mg / día. Actualmente no hay información disponible para el tratamiento de pacientes con función renal severamente reducida (clearance de creatinina < 20 ml / min). No se recomienda ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

### Posología y forma de administración

#### Pacientes Adultos:

**Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor:** Se administra como única dosis diaria de 20 mg de Citalopram, generalmente con un incremento de dosis a 40 mg / día en un intervalo no inferior a una semana. No se recomiendan dosis superiores a 40 mg / día debido al riesgo de prolongación del intervalo QT. Además, la respuesta a las dosis mayores no demostró una ventaja significativa sobre la de 40 mg / día. Se debe administrar una vez por día, en la mañana o tarde, independiente de la ingesta.

**Tratamiento del Trastorno de Angustia (trastorno de pánico):** Se recomienda administrar una única dosis diaria de 10 mg de Citalopram durante la primera semana de tratamiento, antes que la dosis se incremente a 20 mg diarios. La dosis puede posteriormente incrementarse hasta un máximo de 40 mg diarios, dependiendo de la respuesta individual del paciente.

**Tratamiento del Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC):** Se recomienda una dosis inicial de 20 mg diarios de Citalopram. La dosis puede aumentarse a intervalos de 20 mg a 40 mg diarios, si así fuese necesario, según criterio clínico.

**Pacientes Ancianos (mayores a 65 años de edad):** La dosis máxima recomendada en pacientes ancianos es de 20 mg / día.

**Niños y Adolescentes (menores a 18 años de edad):** La administración en pacientes menores a 18 años de edad no es recomendable, puesto que no ha sido aún establecida su seguridad y eficacia en esta población (ver Advertencias y Precauciones especiales de empleo).

**Pacientes con Insuficiencia Renal:** En los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada la dosis máxima recomendada es de 20 mg / día.

No se dispone de información sobre el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal severamente reducida (Clearance creatinina <20 ml / minuto).

No se recomienda ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada.

**Pacientes con Insuficiencia Hepática:** La dosis máxima en pacientes con función hepática reducida no debe superar los 20 mg / día. Citalopram debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

**Duración del Tratamiento:** El efecto antidepresivo usualmente se manifiesta después de 2 a 4 semanas de tratamiento. Debe continuarse durante un período de tiempo apropiado, usualmente de hasta 6 meses después de la recuperación. La continuación del tratamiento con Citalopram queda a criterio del profesional médico tratante.

El máximo de efectividad del Citalopram, en el tratamiento del trastorno de pánico, se alcanza después de aproximadamente 3 meses de tratamiento.

La discontinuación de la terapia con Citalopram debe realizarse gradualmente a lo largo de 2 semanas.

### Forma de administración

Citalopram se administra como única dosis diaria, por la mañana o tarde, independiente de la ingesta.

### Contraindicaciones

Citalopram está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga o a algunos de sus componentes.

Pacientes con prolongación congénita del QT, QT prolongado preexistente o pacientes en tratamiento con otros medicamentos que prolonguen el QT.

Está contraindicado el uso concomitante con inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO). Se han reportado casos serios y a veces fatales de reacciones en pacientes que estaban recibiendo un inhibidor selectivo de la recaptación de Serotonina (ISRS) en combinación con un inhibidor de la mono-amino oxidasa (IMAO), incluyendo el inhibidor selectivo IMAO-B Selegilina y el IMAO reversible Moclobemida, tales como hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios del estado mental que incluyen agitación extrema a delirio y coma. Estas reacciones han sido también observadas en pacientes que habían recientemente discontinuado el tratamiento con un ISRS y habían comenzado el tratamiento con un IMAO. Algunos casos presentaban características semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Asimismo, limitados datos en animales sobre los efectos del uso combinado de ISRS e IMAO sugieren que estos fármacos pueden actuar sinérgicamente elevando la presión sanguínea y evocar conducta excitatoria. El tratamiento con Citalopram debe instaurarse después de 14 días de haber discontinuado el tratamiento con un IMAO. El tratamiento con IMAO puede iniciarse 14 días después de haberse discontinuado el tratamiento con Citalopram.

Tratamiento concomitante con pimozida (ver Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción).

### Advertencias y precauciones especiales de uso

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con

mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: Ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados. Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada. La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.

Se recomienda considerar las siguientes advertencias y precauciones relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina).

**Niños y Adolescentes (menores a 18 años de edad):** Se desaconseja el uso de antidepresivos en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. La conducta suicida y la hostilidad, fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo.

**Tratamiento de pacientes ancianos (> 65 años) y pacientes con insuficiencia renal:** La dosis máxima recomendada es de 20 mg / día.

**Tratamiento de pacientes con insuficiencia hepática y/o renal:** Ver Posología y forma de administración. **Uso concomitante con Inhibidores de la Monoamino-Oxidasa:** Ver Contraindicaciones.

**Ansiedad paradójal:** Algunos pacientes con trastornos de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, durante la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico (ver Posología y forma de administración).

**Hiponatremia:** Se han reportado casos de hiponatremia en asociación con el tratamiento con Citalopram, probablemente debido a la inapropiada secreción de la hormona antidiurética. Los pacientes con estos eventos se recuperaron con la discontinuación del tratamiento.

**Manía:** En pacientes con enfermedad maniaco-depresivo se podría observar una activación de la fase maníaca. Si el paciente ingresara en una fase maníaca, se deberá discontinuar la administración del Citalopram. Se recomienda administrar con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

**Convulsiones:** Aunque en estudios en animales se ha observado que el Citalopram posee efectos anticonvulsivantes, el Citalopram no ha sido sistemáticamente evaluado en pacientes con desórdenes convulsivos. Al igual que con otros fármacos antidepresivos, se recomienda administrar con precaución en aquellos pacientes con antecedentes de convulsiones.

**Síndrome serotoninérgico:** Raramente se ha reportado la ocurrencia de "síndrome serotoninérgico" en pacientes que estaban recibiendo inhibidores selectivos de la recaptación de Serotonina (ISRS). Una combinación de síntomas, posiblemente incluyendo agitación, confusión, temblor, mioclonías e hipertermia, podrían indicar el desarrollo de esta condición.

**Hemorragia:** Se han observado anomalías en el sangrado cutáneo, tal como equimosis y púrpura, con la administración de los ISRS. Se aconseja administrar con precaución en los pacientes que están tomando ISRS, particularmente en concomitancia con drogas conocidas de afectar la función plaquetaria (por ejemplo antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y drogas anti-inflamatorias no esteroides (AINES)), así como también en pacientes con antecedentes de desórdenes del sangrado (ver Interacciones Medicamentosas y Otras Formas de Interacción).

**Uso en Pacientes con enfermedades concomitantes:** La experiencia clínica con Citalopram en pacientes con ciertas enfermedades sistémicas concomitantes es limitada. Es por ello, que se recomienda utilizar con precaución en pacientes con enfermedades o condiciones que producen alteraciones de la respuesta metabólica o hemodinámica.

Citalopram no ha sido sistemáticamente evaluado en pacientes con una historia reciente de infarto de miocardio o de inestabilidad cardíaca.

**Hierba de San Juan (también conocido como Hipérico, Corazoncillo):** La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

**Terapia electro-convulsiva:** No existen estudios clínicos que establezcan el riesgo o beneficio de utilizar en forma combinada la terapia electro-convulsiva y el Citalopram.

**Diabetes:** Al igual que con otros antidepresivos, el Citalopram puede modificar la respuesta a la glucosa, requiriéndose un eventual ajuste de dosis de la terapéutica anti-diabética en los pacientes diabéticos; además, la enfermedad depresiva por sí misma podría afectar el balance de glucosa de los pacientes.

**Reacciones de supresión:** Ante la discontinuación de la terapia con Citalopram la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión (ver Posología y forma de administración).

**Abuso y dependencia:** Estudios en animales sugieren que la posibilidad de incurrir en abuso es baja. Citalopram no ha sido sistemáticamente estudiado en humanos por su potencial para el abuso, tolerancia o dependencia física. Los datos clínicos y preclínicos no indican que el Citalopram cause dependencia. De todos modos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas y realizar un estrecho seguimiento de tales pacientes, observando los posibles signos de mal uso o abuso del fármaco (por ejemplo desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco). El uso de este medicamento en dosis mayores a 40 mg / día puede causar cambios en la actividad eléctrica cardíaca (prolongación del QT), no habiéndose demostrado mayor efectividad en dosis más altas.

### Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

La biotransformación del Citalopram a demetil-citalopram es mediada por las iso-enzimas del sistema

citocromo P450 CYP2C19 (aproximadamente 60%), CYP3A4 (aproximadamente 30%) y CYP2D6 (aproximadamente 10%). El Citalopram y el demetil-citalopram no revelaron un efecto inhibitorio sobre CYP3A4, pero sugirieron ser inhibidores débiles de CYP1A2, CYP2C19 y CYP2D6. Es por esto que es de esperar que el Citalopram posea mínimo efecto inhibitorio sobre el metabolismo *in vivo* mediado por el Citocromo P450. Sin embargo, como no hay disponible hasta el momento, datos de estudios clínicos farmacocinéticos, se debe tener en consideración la posibilidad que el clearance de Citalopram esté disminuido cuando es administrado con un inhibidor potente de CYP3A4 (por ejemplo, ketocoazol, itraconazol, fluconazol o eritromicina), o un potente inhibidor de CYP2C19 (por ejemplo omeprazol). Los niveles de Citalopram en estado de equilibrio no resultaron significativamente diferentes en metabolizadores pobres y en metabolizadores extensivos 2D6, después de la administración de Citalopram a dosis múltiple, sugiriendo que es improbable que la co-administración de Citalopram con una droga que inhibe al CYP2D6, posea efectos clínicamente significativos sobre el metabolismo del Citalopram.

**Pimozida:** La co-administración de una única dosis de pimozida 2 mg en pacientes tratados con citalopram racémico 40 mg / día durante 11 días causó aumento del área bajo la curva y el  $C_{max}$  de pimozida, aunque no fue consistente a lo largo de todo el estudio. La co-administración de pimozida y citalopram resultó en un aumento promedio del intervalo QTc de aproximadamente 10 msegundos. Debido a la interacción observada a bajas dosis de pimozida, la administración concomitante de citalopram y pimozida está contraindicada.

**Alcohol:** Estudios clínicos no revelaron interacciones farmacodinámicas adversas entre el Citalopram y el Alcohol. De todos modos, no se recomienda la combinación de los ISRS y el alcohol.

**Cimetidina:** Pacientes que habían recibido 40 mg / día de Citalopram durante 21 días en combinación con 400 mg / día de Cimetidina durante 8 días resultó en un incremento del AUC de Citalopram y  $C_{max}$  de 43% y 39% respectivamente. La significancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

**Litio y triptófanos:** Estudios de interacción farmacocinética entre el Litio y el Citalopram no revelaron interacciones farmacocinéticas. Tampoco se han encontrado interacciones farmacodinámicas en estudios clínicos realizados con Citalopram, administrado concomitantemente con el Litio. Puesto que el Litio puede intensificar los efectos serotoninérgicos del Citalopram, la administración concomitante de Citalopram con estas drogas debería ser realizada con precaución. Los niveles plasmáticos de Litio deben ser controlados ajustándose la dosis de Litio, siguiendo lineamientos clínicos apropiados.

**Metoprolol:** Un estudio de interacción farmacocinética-farmacodinámica sobre la administración concomitante de Citalopram y Metoprolol (un sustrato de CYP2D6) demostró el incremento en dos veces de las concentraciones de Metoprolol, sin observarse incremento estadísticamente significativo respecto al efecto del Metoprolol sobre la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca en voluntarios sanos.

**Drogas serotoninérgicas:** La co-administración de Citalopram con drogas serotoninérgicas (por ejemplo Tramadol, Sumatriptán) podría ocasionar la intensificación de los efectos asociados a la 5-HT.

**Hierba de San Juan (también conocido como Hipérico o Corazoncillo):** Interacciones dinámicas podrían producirse tras la administración concomitante de los ISRS y la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*, también conocido como Hipérico o Corazoncillo), resultando en un incremento de efectos indeseables. Estudios de interacción farmacocinética han demostrado que durante el tratamiento con Citalopram, se produce sólo una débil inhibición de la esparteina oxigenasa (CYP2D6), mientras que la mafenitoína oxigenasa (CYP2C19) no fue influenciada por el tratamiento con Citalopram.

**Fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos:** Se realizaron estudios de interacción farmacocinética con Levomepromazina (inhibidor de la CYP2D6, prototipo de las fenotiazinas) e Imipramina (inhibidor parcial de CYP2D6, prototipo de antidepresivos tricíclicos). No se hallaron interacciones farmacocinéticas de importancia clínica. Sin embargo, la concentración de la desipramina, metabolito de la imipramina, se incrementó en aproximadamente un 50%. De todos modos, se recomienda co-administrar con precaución Citalopram con antidepresivos tricíclicos.

**Warfarina:** Un estudio de interacción del Citalopram con la Warfarina (sustrato de CYP3A4 y CYP2C9) demostró que es improbable que el Citalopram tenga algún efecto sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de la Warfarina.

**Digoxina:** En un estudio de interacción farmacocinética, el Citalopram no causó ningún cambio en la farmacocinética de la Digoxina.

**Carbamazepina:** Un estudio de interacción a dosis múltiple de Carbamazepina (sustrato de CYP3A4) y Citalopram demostró que es improbable que el Citalopram posea algún efecto sobre la farmacocinética de la Carbamazepina y su metabolito epóxido de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de Citalopram no se vieron afectados, se debe tener en consideración la posibilidad que la carbamazepina pueda incrementar el clearance del Citalopram, si estas dos drogas son co-administradas.

**Clozapina:** El Citalopram no ocasionó cambios significativos en el nivel plasmático de la Clozapina (sustrato de CYP1A2) durante la co-administración.

**Ketoconazol:** La co-administración de Ketoconazol (inhibidor potente de CYP3A4) no modificó la farmacocinética del Citalopram.

**Teofilina:** En un estudio de interacción farmacocinética, el Citalopram no afectó la farmacocinética de la Teofilina la cual es metabolizada por la CYP1A2 y en un grado menor por la CYP2E1 y CYP3A.

**Triazolam:** No se observó interacción farmacocinética entre el Citalopram y sustrato de CYP3A4 Triazolam.

**Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad:** Basado en los resultados de los estudios de toxicidad en reproducción (segmento I, II y III), no existe especial preocupación por el uso de Citalopram en mujeres fértiles. Citalopram aparece en la leche en pequeñas concentraciones. Estudios de embriotoxicidad en ratas con dosis de 56 mg / kg / día, la cual ocasiona toxicidad maternal demostró anomalía ósea en la región de la columna vertebral y costillas. El nivel plasmático maternal resultó 2-3 veces la concentración terapéutica en el hombre. Citalopram no tuvo efectos sobre la fertilidad, el embarazo y el desarrollo postnatal en ratas pero disminuyó el peso de las crías al nacimiento. Citalopram y sus metabolitos alcanzaron concentraciones fetales 10-15 veces el nivel plasmático maternal. La experiencia clínica del uso en mujeres embarazadas y durante la lactancia es limitada. Citalopram no posee potencial mutagénico ni carcinogénico.

**Uso durante el embarazo y lactancia:**

**Embarazo:** La experiencia clínica sobre el uso de Citalopram durante el embarazo es limitada. Por lo tanto,

se desaconseja su administración a menos que el médico tratante considere que el potencial beneficio justifica el potencial riesgo hacia el feto.

El uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo puede ocasionar efectos tales como trastornos neuro-conductuales en el recién nacido.

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: Distress respiratorio, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, vómitos, hipoglucemia, hipotonia, hiperreflexia. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. La administración de los ISRS no deben ser discontinuados abruptamente si son utilizados durante el embarazo.

**Lactancia:** El Citalopram es excretado a través de la leche materna. Se estima que el lactante recibe aproximadamente 5% de su peso en relación a la dosis diaria materna (en mg / Kg). No se han observado o, tan sólo mínimos eventos han sido observados en los lactantes tales como somnolencia, disminución del apetito y pérdida de peso en asociación con la lactancia de madres en tratamiento con Citalopram. Sin embargo, la información existente es insuficiente para evaluar el riesgo sobre el lactante. No debe utilizarse. Si el médico considera necesario su empleo suspenderá la lactancia.

**Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinarias:** El Citalopram no deteriora la función intelectual y actividad psicomotor del paciente. No obstante, en los pacientes a quienes se prescribe medicación psicotrópica puede esperarse que tengan alguna alteración en la capacidad de concentración y atención general, y deberían ser advertidos sobre su capacidad para manejar vehículos u operar maquinarias.

**Eventos adversos**

Las reacciones adversas observadas más comúnmente con el uso de Citalopram (N=1346) en estudios doble ciego controlado con placebo y no presentes en una incidencia igual en los pacientes tratados con placebo (N=545), fueron: Sudoración incrementada, sequedad bucal, agitación, anorexia, impotencia, disminución de la libido, somnolencia, bostezos, náuseas, desórdenes en la eyaculación, falta de eyaculación y anorgasmia femenina. La incidencia de cada uno de ellos en exceso sobre el placebo es baja ( $\leq 10\%$ ). Se observó una relación dosis-respuesta para las siguientes reacciones: Sudoración incrementada, sequedad bucal, insomnio, somnolencia, diarrea, náuseas y fatiga.

La tabla indica el porcentaje de reacciones adversas asociadas al Citalopram y, observadas en estudios clínicos doble ciego controlados con placebo en el  $\geq 1\%$  de los pacientes:

Terminología OMS-ART	Citalopram (%)	Placebo (%)	Dosis - Respuesta
<b>General</b>			
Fatiga	5,5	3,7	Si
<b>Desórdenes Gastrointestinales</b>			
Diarrea	7,9	6,2	Si
Náuseas	22,2*	14,1	Si
<b>Desórdenes Psiquiátricos</b>			
Anorexia	3,9*	1,5	
Agitación	2,9*	1,3	
Insomnio	13,8	12,8	Si
Libido Disminuida	2,2*	0,4	
Somnolencia	16,2*	9	Si
Bostezos	1,9*	0,2	
<b>Desórdenes del Sistema Nervioso Autónomo</b>			
Sequedad Bucal	18,6*	13,6	Si
Sudoración incrementada	12,1*	8,3	Si
<b>Urogenital</b>			
Impotencia	3,0*	0,4	
Desórdenes en la eyaculación	2,4*	-	
Falta de eyaculación	4,2*	0,9	
Anorgasmia femenina	2,5*	-	Si

Número de pacientes Citalopram/ Placebo = 1346 / 545

\* Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ )

Dosis - Respuesta = relación dosis - respuesta estadísticamente significativa.

La siguiente lista de reacciones adversas ha sido determinada en los estudios clínicos y durante la vigilancia posterior a la comercialización.

Comunes ( $> 1/100$ ,  $<1/10$ ): Todas reveladas en estudios clínicos; la frecuencia está corregida por el placebo: Fatiga, sudoración incrementada, sequedad bucal, agitación, pérdida del apetito, insomnio, disminución de la libido, somnolencia, bostezos, diarrea, náuseas, impotencia, desórdenes de la eyaculación, orgasmo anormal (femenino).

Muy Raras ( $<1/10000$ ): Todas reveladas durante la vigilancia posterior a la comercialización: Hiponatremia, secreción inapropiada de la hormona antidiurética (especialmente en mujeres ancianas), hipersensibilidad, convulsiones generalizadas, síndrome serotoninérgico, síndrome de supresión (mareos (excluyendo vértigo), náuseas y parestesia), equimosis, púrpura, desórdenes extra-piramidales.

**Sobredosificación**

**Síntomas:** Los casos considerados relacionados sólo al Citalopram muestran el siguiente patrón. A dosis por debajo de 600 mg podría observarse síntomas leves de náuseas, mareos, vómitos, taquicardia, temblor, somnolencia; a dosis mayores a 600 mg podrían ocurrir convulsiones dentro de las pocas horas posteriores a la ingestión. Otros síntomas usualmente observados con la sobredosis de Citalopram, solo o en combinación con otras drogas y/o alcohol incluyen sudoración y taquicardia sinusal. Raramente se observó amnesia, confusión, coma, convulsiones, hiperventilación, cianosis, rhabdomiólisis, cambios en el electrocardiograma (incluyendo prolongación de la onda QT, ritmo nodal, arritmia ventricular y un posible caso de Torsade de pointes). Se han reportado muy pocos casos fatales.

**Tratamiento:** No hay antídoto específico. El tratamiento es sintomático y de soporte. El lavado gástrico y el uso de carbón activado debería realizarse tan pronto como sea posible después de la ingestión. Se recomienda observar cuidadosamente al paciente y controlar los signos cardíacos y vitales.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/ 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Presentación**

**Zentius** Comprimidos recubiertos: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.



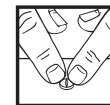
Comprimidos recubiertos cilíndricos, color verde claro, ranurados, codificados CL 20 en una cara y con isotipo de identificación Roemmers en la otra.

**Instrucciones para fraccionar los comprimidos ranurados:**

Si fuese necesario -por prescripción médica- fraccionar el comprimido, se recomienda el siguiente procedimiento:

Apoyar el comprimido sobre una superficie plana y rígida.

Ejercer presión con las yemas de los dedos de ambas manos, simultáneamente, sobre los laterales de la ranura hasta partirlo.



Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

Venta bajo receta archivada. Psi IV.

Industria Argentina.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 42.687.

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo, Farmacéutica.

Elaborado en José E. Rodó 6424, C1440AKJ Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Fecha de última actualización: Diciembre de 2013.

**Producto medicinal.**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**

**Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C.**

Información a profesionales y usuarios: ☎ 0-800-333-5658

**Roemmers S.A.I.C.F.**

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ,

Olivos Pcia. de Buenos Aires.

www.roemmers.com.ar

B 1116201841  
13412 0319

12

**Roemmers**  
CONCIENCIA POR LA VIDA