FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Citalopram Teva-Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Citalopram Teva-Rimafar 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película de Citalopram Teva-Rimafar 20 mg contiene:
Citalopram, hidrobromuro 20 mg
Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato 23,10 mg

Cada comprimido recubierto con película de Citalopram Teva-Rimafar 30 mg contiene:
Citalopram, hidrobromuro 30 mg
Excipiente con efecto conocido: lactosa monohidrato 34,65 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Citalopram Teva-Rimafar 20 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, ovalados, ranurados de color blanco.
Citalopram Teva-Rimafar 30 mg comprimidos: comprimidos recubiertos, ovalados, ranurados en una cara y de color blanco.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

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 administrase 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/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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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/día. La dosis máxima recomendada para los pacientes de edad avanzada es de 20 mg/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 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/día. Se recomienda tener especial precaución y llevar a cabo un ajuste cuidadoso de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal:
No es necesario el ajuste de la dosis si el paciente tiene una insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min).

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/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 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 de 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 cualquiera de los excipientes de este medicamento.
- IMAO (Inhibidores de la monoaminooxidasa)
  Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome serotoninérgico.
  Citalopram no debe administrarse a pacientes que reciben IMAOs, incluido selegilina, a dosis diarias superiores a 10 mg/día. Citalopram no debe administrarse antes de catorce días tras la interrupción de un IMAO irreversible o antes del tiempo especificado tras la suspensión de un IMAO reversible (RIMA), tal como se indica en la información de prescripción del RIMA. Los IMAO no deben introducirse antes de siete días tras la interrupción de citalopram (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Citalopram está contraindicado en combinación con linezolid salvo que se pueda garantizar una minuciosa observación y monitorización de la presión sanguínea (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").
- Citalopram está contraindicado en pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- Citalopram está contraindicado junto con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT (ver sección "Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción").

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años
Los antidepresivos no deberán 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 constatados 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 suicidio.

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.

Ansiedad paradójica
Algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar un aumento de los síntomas de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, del inicio del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico.

Hiponatremia
Con el uso de ISRS se ha notificado como una reacción adversa rara la aparición de hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) y generalmente es reversible tras la interrupción del tratamiento. El riesgo parece ser mayor en pacientes mujeres ancianas.

Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico: La depresión se asocia a 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 de ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría. El posible incremento del riesgo de suicidio en las fases precoces de la recuperación, es una experiencia clínica general.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe citalopram, pueden también asociarse con un incremento 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 deberían 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, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis.

Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar cualquier empeoramiento clínico, comportamiento suicida o pensamientos y cambios inusuales en el comportamiento y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

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

Mania
En pacientes con enfermedad maníaco-depresiva, puede producirse un cambio hacia la fase maníaca. La administración de citalopram se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle una fase maníaca.

Convulsiones
Las convulsiones son un riesgo potencial de los fármacos antidepresivos. Citalopram debe interrumpirse en cualquier paciente que presente convulsiones. Citalopram debe evitarse en pacientes con epliepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados cuidadosamente. Citalopram debe interrumpirse si se produce un incremento en la frecuencia de las convulsiones.

Diabetes
En pacientes diabéticos, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

Síndrome serotoninérgico
En casos raros, se ha descrito síndrome serotoninérgico en pacientes que tomaban ISRSs. Una combinación de síntomas tales como agitación, temblor, mioclonía e hipertermia pueden indicar el desarrollo de este síndrome. El tratamiento con citalopram debe interrumpirse inmediatamente e iniciarse el tratamiento sintomático.

Medicamentos serotoninérgicos
Citalopram no debe utilizarse concomitantemente con medicamentos con efectos serotoninérgicos tales como sumatriptán u otros triptanes, tramadol, buprenorfina, oxitriptán y triptófano.

Hemorragia
Se han descrito tiempo de sangrado prolongado y/o alteraciones hemorrágicas, como equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o mucosos con ISRS (ver sección 4.8). Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente con el uso concomitante de principios activos que se conoce que afectan la función plaquetaria o de otros principios activos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia, así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos (ver sección 4.5).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Terapia electroconvulsiva (TEC)
La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución.

Selective MAO Inhibitors

Hierba de San Juan
Las reacciones adversas pueden ser más comunes durante el uso concomitante de citalopram y plantas medicinales que contengan la Hierba de San Juan (Hypericum perforatum). Por lo tanto, no deben tomarse concomitantemente citalopram y preparados que contengan la Hierba de San Juan (ver sección 4.5).

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, nauseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. 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).

Psicosis
El tratamiento de pacientes psicóticos con episodios depresivos puede incrementar los síntomas psicóticos.

Prolongación del intervalo QT
Se ha observado que citalopram puede causar prolongación del intervalo QT. 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 cardiaca (ver sección 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 cardiaca descompensada.

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

Si los pacientes tratados tienen enfermedad cardíaca estable, debe considerarse realizar un ECG antes de iniciar el tratamiento.

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

Ajuste de la dosis

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Al inicio del tratamiento puede aparecer insomnio y agitación. Puede ser útil un ajuste de la dosis.

Glaucoma de ángulo cerrado
Los ISRS incluyendo citalopram pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial para reducir el ángulo del ojo que dando lugar a un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Citalopram por lo tanto debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o antecedentes de glaucoma

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.

Excipientes:
Lactosa
Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

A nivel farmacodinámico, se han notificado casos de síndrome serotoninérgico con citalopram y moclobemida y buspirona.

Combinaciones contraindicadas
Inhibidores de la MAO
El uso simultáneo de citalopram e inhibidores de la MAO puede ocasionar efectos adversos graves, incluyendo el síndrome serotoninérgico (ver sección 4.3).

Se han notificado casos de reacciones graves y algunas veces mortales en pacientes recibiendo un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO), incluyendo el IMAO irreversible selegilina y los IMAOs reversibles linezolid y moclobemida y en pacientes que han dejado de tomar recientemente un ISRS y han iniciado un tratamiento con un IMAO.

Algunos casos se presentan con características similares al síndrome serotoninérgico. Los síntomas de la interacción de un principio activo con un IMAO incluyen: agitación, temblor, mioclonía e hipertermia.

Pimozida
La coadministración de una dosis única de 2 mg de pimozida a sujetos tratados con 40mg/día de citalopram racémico durante 11 días, provocó un incremento en el AUC y la Cmax de pimozida, aunque no de forma constante durante todo el estudio. La administración concomitante de pimozida y citalopram produjo un aumento medio del intervalo QTc de aproximadamente 10 mseg. Dado que la interacción se observó a dosis bajas de pimozida, la administración concomitante de citalopram y pimozida está contraindicada.

Prolongación del intervalo QT

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos con citalopram y otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. No se puede excluir un efecto aditivo de citalopram y estos medicamentos. Por lo tanto, está contraindicada la administración de citalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT, tales como antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (por ejemplo, derivados de fenotiazinas, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antimicrobianos (por ejemplo, esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) etc.

Combinaciones que requieren precauciones de uso
Selegilina (Inhibidor MAO-B selectivo)
Un estudio de interacción farmacocinético/farmacodinámico con administración concomitante de citalopram (20 mg al día) y selegilina (10 mg al día) (inhibidor MAO-B selectivo) demostró interacciones clínicamente no relevantes. Está contraindicado el uso concomitante de citalopram y selegilina (a dosis superiores a 10 mg al día).

Medicamentos serotoninérgicos

Litio y triptófano
No se han observado interacciones farmacodinámicas en los estudios clínicos en los que citalopram se administró concomitantemente con litio. Sin embargo, se han notificado casos de efectos aumentados cuando los ISRS se administraron con litio o triptófano y por lo tanto, el uso concomitante de citalopram con estos medicamentos debe hacerse con precaución. La monitorización rutinaria de los niveles de litio debe continuarse según la pauta usual.

La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (por ejemplo opioides como tramadol y buprenorfina, sumatriptán) puede provocar un aumento de los efectos serotoninérgicos. Hasta que no se disponga de más información, no se recomienda el uso simultáneo de citalopram y de agonistas 5-HT tales como sumatriptán y otros triptanes (ver sección 4.4).

Hierba de San Juan
Pueden producirse interacciones entre ISRS y el remedio herbal Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), produciéndose un aumento de reacciones adversas (ver sección 4.4). No se han estudiado las interacciones farmacocinéticas.

Hemorragias
Se recomienda precaución en pacientes tratados simultáneamente con anticoagulantes, medicamentos que afectan la función plaquetaria tales como antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico, dipiridamol y ticlopidina u otros medicamentos (por ejemplo, antipsicóticos atípicos) que pueden incrementar el riesgo de hemorragias (ver sección 4.4).

TEC (terapia electroconvulsiva)
No existen estudios clínicos que establezcan los riesgos o beneficios del uso combinado de terapia electroconvulsiva (TEC) y citalopram (ver sección 4.4).

Alcohol
No se han demostrado interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre citalopram y el alcohol. No obstante, no se recomienda la combinación de citalopram con alcohol.

Medicamentos que inducien hipopotasemia / hipomagnesemia

Se debe tener precaución con el uso concomitante de productos que inducen hipopotasemia /hipomagnesemia ya que estas enfermedades aumentan el riesgo de arritmias malignas (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución al usar concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir el umbral convulsivo (por ejemplo, antidepresivos (ISRS), neurolépticos (tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo de citalopram está mediado por las isoenzimas del sistema citocromo P450: CYP2C19 (aprox. 38%), CYP3A4 (aprox. 31%) y CYP2D6 (aprox. 31%). El hecho de que citalopram sea metabolizado por más de una CYP significa que la inhibición de su biotransformación es menos probable ya que la inhibición de una enzima puede ser compensada por otra. Por lo tanto la coadministración de citalopram con otros medicamentos tiene muy baja probabilidad de producir interacciones farmacinéticas medicamentosas.

Alimentos

No se ha notificado que la absorción y otras propiedades farmacocinéticas de citalopram se vean afectadas por los alimentos.

Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de citalopram

La administración conjunta con ketoconazol (potente inhibidor de la CYP3A4) no modificó la farmacocinética de citalopram.

En un estudio de interacción farmacinética de litio y citalopram no se observaron interacciones farmacocinéticas (ver también más arriba).

Cimetidina

Cimetidina (potente inhibidor de las CYP2D6, 3A4 y 1A2), un conocido inhibidor enzimático puede producir un incremento moderado de los niveles medios de citalopram. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se administra citalopram en combinación con cimetidina. Podría ser necesario realizar un ajuste de la dosis.

La coadministración de escitalopram (el enantiómero activo de citalopram) con omeprazol 30 mg una vez al día (inhibidor de la CYP2C19) dio lugar a un moderado (aproximadamente 50%) aumento en las concentraciones plasmáticas de escitalopram. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de la CYP2C19 (por ejemplo, omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina,lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Se puede justificar el ajuste de la dosis

Metoprolol

Escitalopram (el enantiómero activo de citalopram) es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente citalopram con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima y que tienen un estrecho índice terapéutico, por ejemplo, flecainida, propafenona y metoprolol (cuando se utilizan en insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos con acción en el SNC que son metabolizados principalmente por CYP2D6, por ejemplo, antidepresivos como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridazina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosis. La administración conjunta con metoprolol produjo un aumento del doble en los niveles plasmáticos de metoprolol, pero no un aumento estadísticamente significativo del efecto de metoprolol sobre la presión arterial y ritmo cardíaco.

Efectos de citalopram sobre otros medicamentos

Un estudio de interacción farmacocinética/farmacodinámica con la administración concomitante de citalopram y metoprolol (sustrato de la CYP2D6) mostró un incremento dos veces superior en las concentraciones de metoprolol, pero no un incremento estadísticamente significativo en el efecto de metoprolol sobre la presión sanguínea y el ritmo cardíaco en voluntarios sanos.

Citalopram y desmetilcitalopram son inhibidores insignificantes de las CYP2C9, CYP2E1 y CYP3A4, y sólo inhibidores débiles de las CYP1A2, CYP2C19 y CYP2D6 en comparación con otros ISRS reconocidos como inhibidores significativos.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Levomepromazina, digoxina, carbamazepina
Ningún cambio o sólo muy pequeños cambios sin importancia clínica se observaron cuando se administró citalopram con sustratos de la CYP1A2 (clozapina y teofilina), de la CYP2C9 (warfarina), de la CYP2C19 (imipramina y mefenitoina), de la CYP2D6 (esparteína, imipramina, amitriptilina, risperidona) y de la CYP3A4 (warfarina, carbamazepina (y su metabolito carbamazepina epóxido) y triazolam).

No se observó interacción farmacocinética entre citalopram y levomepromazina o digoxina (lo cual indica que citalopram no induce ni inhibe la glicoproteína P).

Desipramina, imipramina
En un estudio farmacocinético no se demostró ningún efecto en los niveles de citalopram o imipramina, aunque aumentó el nivel de desipramina, metabolito principal de imipramina. Cuando se combina desipramina con citalopram, se ha observado un aumento de la concentración plasmática de desipramina. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de desipramina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos publicados sobre mujeres embarazadas (más de 2.500 resultados) indican que no hay malformaciones fetales ni toxicidad neonatal. Sin embargo, Citalopram no debe utilizarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y sólo bajo una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

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).

Debe observarse a los recién nacidos si el uso materno de citalopram continúa en las últimas etapas del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Debe evitarse la interrupción brusca durante el embarazo.

Los siguientes síntomas pueden aparecer en el recién nacido después del uso materno de ISRS/ISRN en las últimas etapas del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable,dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para respirar. Estos síntomas pueden ser debidos a efectos serotoninérgicos o síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o poco después (menos de 24 horas) del parto.

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 o 2 casos de HPPN por cada 1.000 nacimientos.

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 han observado hasta ahora impacto sobre la fertilidad humana.

Lactancia

Citalopram se excreta en la leche materna. Se estima que el lactante recibirá el 5% del peso relacionado con la dosis diaria materna (en mg/kg). No se han observado acontecimientos o sólo acontecimientos menores en niños. Sin embargo, la información existente es insuficiente para la evaluación del riesgo en el niño. Se recomienda precaución

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Fertilidad

Fertilidad masculina
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.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Citalopram presenta una influencia mínima o moderada en la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Los medicamentos psicoactivos pueden reducir la capacidad de emitir juicios y reaccionar ante emergencias. Los pacientes deben ser informados de estos efectos y deben ser advertidos de que su capacidad para conducir un automóvil o utilizar máquinas puede verse afectada.

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.

Para las siguientes reacciones adversas se observó una relación dosis-respuesta: aumento de la sudoración, sequedad de boca, insomnio, somnolencia, diarrea, náuseas y fatiga.

A continuación se muestra el porcentaje de reacciones adversas asociadas con ISRS y/o citalopram observadas en ≥ 1% de los pacientes en estudios doble ciego controlados con placebo o en el período postcomercialización.
Las frecuencias de los acontecimientos adversos se clasifican de acuerdo a lo siguiente:
Muy frecuente (≥ 1/10), frecuente (≥ 1/100 a < 1/10), poco frecuente (≥ 1/1.000 a < 1/100), rara (≥ 1/10.000 a < 1/1.000), muy rara (< 1/10.000; incluyendo casos aislados), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
No conocida: Trombocitopenia

Trastornos del sistema inmunológico
No conocida: Hipersensibilidad, reacción anafiláctica

Trastornos endocrinos
No conocida: Secreción inadecuada de ADH

Trastornos del metabolismo y de la nutrición
Frecuente: Pérdida de apetito, pérdida de peso
Poco frecuente: Aumento del apetito, aumento de peso, anorexia
Rara: Hiponatremia
No conocida: Hipocalemia

Trastornos psiquiátricos
Frecuente: Agitación, disminución de la líbido, ansiedad, nerviosismo, confusión, orgasmos anormales (mujeres), sueños anormales, apatía
Poco frecuente: Agresión, despersonalización, alucinación, manía
No conocida: Crisis de angustia, bruxismo, inquietud, ideación suicida, conducta suicida[1]

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos del sistema nervioso
Muy frecuente: Somnolencia, insomnio, dolor de cabeza
Frecuente: Temblor, mareos, parestesia, alteración de la atención
Poco frecuente: Síncope
Rara: Convulsión grand mal, discinesia, alteración del gusto
No conocida: Convulsiones, síndrome serotoninérgico, trastornos extrapiramidales, acatisia, trastornos del movimiento.

Trastornos oculares
Poco frecuente: Midriasis
No conocida: Alteraciones visuales

Trastornos del oído y del laberinto
Frecuente: Tinnitus

Trastornos cardiacos
Poco frecuente: Bradicardia, taquicardia
No conocida: Prolongación intervalo QT, arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes[1]

Trastornos vasculares
Rara: Hemorragia
No conocida: Hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos
Frecuente: Bostezos
Poco frecuente: Tos
No conocida: Epistaxis

Trastornos gastrointestinales
Muy frecuente: Náuseas, sequedad de boca
Frecuente: Estreñimiento, diarrea, vómitos
No conocida: Hemorragias gastrointestinales (incluyendo hemorragias rectales)

Trastornos hepatobiliares
Rara: Hepatitis
No conocida: Prueba anormal de la función hepática

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo
Muy frecuente: Aumento de la sudoración
Frecuente: Prurito
Poco frecuente: Urticaria, alopecia, rash, púrpura, reacción de fotosensibilidad
No conocida: Equimosis, angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo
Frecuente: Mialgia, artralgia

Trastornos renales y urinarios
Frecuente: Trastorno de la micción
Poco frecuente: Retención urinaria

Trastornos del aparato reproductor y de la mama
Frecuente: Incapacidad para eyacular, trastornos de la eyaculación, impotencia
Poco frecuente: Mujeres: menorragia
No conocida: Mujeres: metrorragia
Hombre: priapismo, galactorrea
Hemorragia posparto*

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Muy frecuente: Astenia
Frecuente: Fatiga
Poco frecuente: Edema, malestar
Rara: Pirexia

Número de pacientes: citalopram/placebo = 1346/545
1 Se han comunicado casos de ideas suicidas y conducta suicida durante el tratamiento con citalopram o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).
* Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 4.4, 4.6).

Prolongación del intervalo QT
Durante el período 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 cardiaca (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 y 5.1).

Síntomas de retirada observadas 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, nauseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente, estos efectos son de leves a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por tanto, se recomienda reducir la dosis gradualmente al suspender el tratamiento con citalopram (ver secciones 4.2 y 4.4).

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.

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: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Toxicidad
Los datos clínicos de sobredosis de escitalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos/alcohol. Se han observado casos mortales de sobredosis con citalopram solo; sin embargo, la mayoría de los casos mortales han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes.

Síntomas
En los casos de sobredosis registrados con citalopram, se han observado los siguientes síntomas: convulsiones, taquicardia, somnolencia, prolongación del intervalo QT, coma, vómitos, temblores, hipotensión, paro cardíaco, náuseas, síndrome serotoninérgico, agitación, bradicardia, mareos, bloqueo de rama, prolongación del intervalo QRS, hipertensión, midriasis, torsade de pointes, estupor, sudoración, cianosis, hiperventilación y arritmia auricular y ventricular.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Tratamiento
No se conoce un antídoto específico de citalopram. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Se debe considerar el uso de carbón activo y de laxantes osmóticos (como sulfato sódico) y evacuación estomacal. Si el estado de consciencia está deteriorado, el paciente debe ser intubado. Deben monitorizarse los signos electrocardiográficos y vitales.

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, 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 $5HT_2$, α_1-adrenérgicos, histaminérgicos H_1, colinérgicos (muscarínicos). Además, citalopram no tiene prácticamente ninguna afinidad por los receptores $5HT_{1A}$, dopaminérgicos D_1 y D_2, α_2 y ß-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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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. 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

Almidón de maíz, lactosa monohidrato, croscarmelosa sódica, glicerina, copolividona, estearato de magnesio y celulosa microcristalina.
Película de recubrimiento: Hipromelosa tipo E5, macrogol 400 y dióxido de titanio (E 171).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.3. Periodo de validez

Citalopram Teva-Rimafar 20 mg comprimidos recubiertos con película: 24 meses.
Citalopram Teva-Rimafar 30 mg comprimidos recubiertos con película: 18 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere precauciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Citalopram Teva-Rimafar 20 mg comprimidos: Envases blister de Aluminio/PVC conteniendo 14, 28 y 56 comprimidos recubiertos con película.
Citalopram Teva-Rimafar 30 mg comprimidos: Envases blister de Aluminio/PVC conteniendo 28 y 56 comprimidos recubiertos con película.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.
La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
Anabel Segura 11, Edificio Albatros B, 1ª planta.
28108 Alcobendas. Madrid

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Citalopram Teva-Rimafar 20 mg comprimidos: 66508
Citalopram Teva-Rimafar 30 mg comprimidos: 67579

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

Citalopram Teva-Rimafar 20 mg comprimidos: 21/12/2004
Citalopram Teva-Rimafar 30 mg comprimidos: 22/02/2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2021

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios