

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

citalopram cinsa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
citalopram cinsa 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
citalopram cinsa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido de citalopram cinsa 20 mg contiene 20 mg de citalopram (como hidrobromuro).  
Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 23,72 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido de citalopram cinsa 30 mg contiene 30 mg de citalopram (como hidrobromuro).  
Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 35,58 mg de lactosa monohidrato.

Cada comprimido de citalopram cinsa 40 mg contiene 40 mg de citalopram (como hidrobromuro).  
Excipientes con efecto conocido: cada comprimido contiene 47,44 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos de color blanco, cilíndricos, biconvexos, ranurados y recubiertos con película.  
La ranura sirve 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**

#### **POSOLOGÍA:**

Citalopram está indicado exclusivamente en adultos y personas de edad avanzada.

#### **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 angustia:**

##### *Adultos:*

Se recomienda una única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de aumentar la dosis a 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 40 mg 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 (ver apartado 4.4).

#### ***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.

#### ***Síntomas de retirada observados durante el tratamiento con inhibidores selectivo de la recaptación de serotonina (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 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.

#### ***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)

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al citalopram o a alguno de los excipientes.

Asociación con los IMAO no selectivos e IMAO selectivos B (ver sección 4.5).

Tratamiento concomitante con pimozida.

Citalopram está contraindicado en aquellos pacientes:

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

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### **Uso en población pediátrica y adolescentes menores de 18 años:**

Citalopram 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 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.

#### **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 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.

Citalopram también se prescriben en otros trastornos psiquiátricos que, en ocasiones, pueden acompañar a la depresión. En estos pacientes, deben 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. Este riesgo de comportamiento suicida puede ser mayor entre los pacientes jóvenes.

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

#### **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 sección 4.2).

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 pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

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 sección 4.5) 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 más adelante) 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.

#### **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). En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas durante la suspensión del tratamiento se presentaron en aproximadamente el 40% de los pacientes tratados con citalopram y en el 20% de los pacientes que utilizaron placebo.

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).

#### **Advertencia sobre excipientes:**

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

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### **Asociaciones contraindicadas:**

##### IMAO no selectivos

Riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico\*.

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

##### *\* Síndrome serotoninérgico:*

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

Dicho síndrome se manifiesta por la aparición (en algún caso brusca), simultánea o sucesiva de un

conjunto de síntomas que pueden hacer necesaria la hospitalización o incluso producir la muerte.

Estos síntomas pueden ser:

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

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

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

#### 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.

#### 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 esta contraindicada.

#### *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.

#### **Asociaciones no recomendables:**

##### IMAO selectivo A (moclobemida, toloxatonas)

Riesgo de aparición de un síndrome serotoninérgico\* (ver anteriormente).

Si la asociación es verdaderamente necesaria, realizar una vigilancia clínica muy estrecha (ver sección 4.4).

#### **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\* (ver anteriormente).

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 1A2) 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.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

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

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

#### **4.8. Reacciones adversas**

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

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 sección 4.4).

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 secciones 4.2 y 4.4).

Los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los ISRS causen dependencia.

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, 4.9 y 5.1).

#### **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 sección 4.5).

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 cardíaca 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**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Código ATC: N06AB04.

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

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

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

Al contrario que la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, citalopram no tiene prácticamente afinidad por los receptores 5HT<sub>2</sub>,  $\alpha_1$ -adrenérgicos, histaminérgicos H<sub>1</sub>, colinérgicos (muscarínicos). Además, citalopram no tiene prácticamente ninguna afinidad por los receptores 5HT<sub>1A</sub>, dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>,  $\alpha_2$  y  $\beta$ -adrenérgicos, benzodiazepínicos y opioides.

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

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

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

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

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

En un estudio, citalopram no redujo la secreción de saliva después de una administración única 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.

### *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 semivida 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.

### Personas de edad avanzada (>65 años):

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 sección 4.6).

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### **Núcleo del comprimido:**

Almidón de maíz

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina (E-460)

Povidona (E-1201)

Laurilsulfato de sodio

Croscarmelosa de sodio

Estearato de magnesio

#### **Recubrimiento del comprimido:**

Hipromelosa (E-464)

Macrogol 400

Dióxido de Titanio (E-171)

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Período de validez**

2 años

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PVDC/ Aluminio.

citalopram cinfa 20 mg: envases con 14, 28, 56 ó 500 (envase clínico) comprimidos.

citalopram cinfa 30 mg: envases con 28, 56 ó 500 (envase clínico) comprimidos.

citalopram cinfa 40 mg: envases con 28 ó 500 (envase clínico) comprimidos.

### **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 la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Laboratorios Cinfa, S.A.  
Olaz-Chipi, 10 Polig. Areta.  
31620, Huarte-Pamplona,  
Navarra

**8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

citalopram cinfa 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 67.804  
citalopram cinfa 30 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 67.805  
citalopram cinfa 40 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 67.806

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

Mayo de 2006.

**10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril de 2012