

# citalopram

Medicamento Genérico Lei nº 9.787, de 1999

## FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

citalopram 20 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

### Cada comprimido revestido de 20 mg contém:

bromidrato de citalopram..... 24,99 mg

(equivalente a 20 mg de citalopram)

excipientes q.s.p. .... 1 comprimido revestido

(amido, lactose monoidratada, povidona, glicerol, celulose microcristalina, estearato de magnésio, amidoglicolato de sódio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, talco).

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Farmacodinâmica

Estudos bioquímicos e comportamentais mostraram que o citalopram é um potente inibidor da receptação da serotonina (5-HT). A tolerância para a inibição da recaptação de 5-HT não é induzida pelo tratamento prolongado com o citalopram. O citalopram é um dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) de maior seletividade descritos até o momento, com nenhum ou mínimo efeito sobre a receptação da noradrenalina (NA), dopamina (DA) e ácido gamaminobutírico (GABA).

Ao contrário dos antidepressivos tricíclicos (ADT) e de alguns dos mais novos inibidores da recaptação da serotonina, o citalopram não apresenta afinidade, ou esta é muito baixa, aos receptores 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> e D<sub>2</sub>, colinérgicos muscarínicos, histamínicos H<sub>1</sub>, alfa e beta-adrenérgicos, benzodiazepínicos e opióides.

Uma série de testes funcionais- *in vitro* em órgãos isolados, bem como testes funcionais *in vivo*, confirmaram a falta de afinidade por esses receptores. Essa ausência de efeitos sobre receptores poderia explicar porque o citalopram produz uma quantidade menor de efeitos colaterais tradicionalmente relacionados aos antidepressivos como boca seca, distúrbios vesicais e intestinais, visão turva, sedação, cardiotoxicidade e hipotensão ortostática.

**A supressão do sono durante o estágio REM (*rapid eyes movement* - movimento rápido dos olhos) é considerada um fator preditivo da atividade antidepressiva. Como os ADT, outros ISRSs e os inibidores da monoaminoxidase (IMAO), o citalopram suprime o sono REM e aumenta o sono profundo de ondas lentas.**

**Embora não se ligue a receptores opióides, o citalopram potencializa o efeito antinociceptivo de analgésicos opióides comumente utilizados.**

**Os principais metabólitos do citalopram são também ISRSs, embora as relações de potência e seletividade deles sejam menores que as do citalopram. No entanto, as**

---

relações de seletividade dos metabólitos são maiores que as de vários dos ISRSs mais novos. Os metabólitos não contribuem para o efeito antidepressivo total.

Em humanos o citalopram não compromete os desempenhos cognitivo e psicomotor e apresenta pouca ou nenhuma propriedade sedativa, seja sozinho ou em associação com álcool.

O citalopram não reduziu o fluxo de saliva em um estudo de dose única em voluntários humanos e não teve nenhuma influência significativa sobre parâmetros cardiovasculares em nenhum dos estudos com voluntários sadios. Existem algumas evidências de um possível efeito leve sobre a secreção de prolactina.

## **Farmacocinética**

### *Absorção*

A absorção do citalopram é quase completa e independe da ingestão de alimentos (T<sub>máx</sub> médio de 3 horas).

A biodisponibilidade absoluta é aproximadamente 80%.

### *Distribuição*

O volume de distribuição aparente (V<sub>d</sub>) é cerca de 12 a 17 l/kg, após administração oral. A ligação às proteínas plasmáticas é menor que 80% para o citalopram e seus principais metabólitos.

### *Biotransformação*

O citalopram é metabolizado nos derivados ativos desmetilcitalopram, didesmetilcitalopram e citalopram-N-óxido, e em um derivado inativo, o ácido propiônico deaminado. Todos os metabólitos ativos também são inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs), porém mais fracos que o composto original. O citalopram inalterado é o composto predominante no plasma. As concentrações de desmetilcitalopram e didesmetilcitalopram geralmente correspondem a 30% - 50% e 5% - 10% da concentração de citalopram, respectivamente. A biotransformação do citalopram em desmetilcitalopram é mediada pela isoenzima CYP2C19 (aproximadamente 38%), CYP3A4 (aproximadamente 31%) e CYP2D6 (aproximadamente 31%).

### *Eliminação*

A meia-vida de eliminação (T<sub>1/2</sub>) é de cerca de um dia e meio, o clearance plasmático do citalopram sistêmico (Cl<sub>s</sub>) é de aproximadamente 0,3 a 0,4 l/min e o clearance plasmático do citalopram oral é de aproximadamente 0,4 l/min. O citalopram é excretado principalmente através do fígado (85%) e o restante (15%) através dos rins; 12% a 23% da dose diária são excretados através da urina na forma de citalopram inalterado. A depuração hepática (residual) é de aproximadamente 0,3 l/min e a depuração renal é de aproximadamente 0,05 a 0,08 l/min. A cinética é linear. Os níveis plasmáticos são alcançados em uma a duas semanas. Concentrações médias de 300 nmol/l (165 a 405 nmol/l) são alcançadas com uma dose diária de 40 mg. Não existe uma relação clara entre os níveis plasmáticos de citalopram e a resposta terapêutica ou os efeitos colaterais.

---

### *Paciente idosos (> 65 anos)*

As meias-vidas mais longas (1,5 a 3,75 dias) e os valores de depuração diminuídos (0,08 a 0,3 l/min), decorrentes de uma redução da velocidade de metabolização, foram demonstrados em pacientes idosos. O tempo da concentração de estado de equilíbrio em idosos foi cerca de duas vezes maior que em pacientes mais jovens tratados com a mesma dose.

### *Função hepática reduzida*

O citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com função hepática reduzida. A meia-vida do citalopram, nesses casos, foi aproximadamente duas vezes mais longa e as concentrações de citalopram em equilíbrio, em uma determinada dose, serão duas vezes maiores que em pacientes com função hepática normal.

### *Função renal reduzida*

O citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com redução leve a moderada da função renal, sem nenhum impacto maior em sua farmacocinética. No momento, não há nenhuma informação disponível para o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (clearance de creatinina < 30 ml/min).

### *Polimorfismo*

Pesquisas *in vivo* mostraram que a metabolização do citalopram não exibe nenhum polimorfismo clinicamente importante na oxidação da esparteína/debrisoquina (CYP2D6). Como precaução, no caso de metabolizadores pobres da enzima CYP2C19, deve ser considerada uma dose inicial de 10 mg/dia.

## **RESULTADOS DE EFICÁCIA**

### ***Depressão***

#### *Estudos placebo-controlados de curto-prazo*

Um estudo<sup>1</sup> de dose fixa em depressão maior (moderada a grave) (critérios do DSM-III-R), incluiu pacientes (n=650) que receberam diariamente placebo ou citalopram nas doses de 10mg, 20mg, 40mg ou 60mg. Todos os grupos que receberam o citalopram demonstraram melhora significativa das pontuações do item humor deprimido da Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D) ( $p < 0,01$ ), na Sub-escala de Melancolia da HAM-D, na Escala de Impressão Clínica Global (CGI) e na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) (resposta;  $p < 0,05$ ). Ao final do estudo (semana 6), os grupos de 10 e 20 mg/dia apresentaram vantagem estatística em comparação ao placebo na CGI, no item humor deprimido da HAM-D e na MADRS, e os grupos que receberam doses de 40 e 60 mg/dia apresentaram superioridade estatística na CGI, na MADRS, no item humor depressivo da HAM-D e na pontuação total da HAM-D.

Em um outro estudo<sup>2</sup> de dose flexível (citalopram de 20 a 80 mg/dia), multicêntrico, placebo-controlado, de curto prazo (4 semanas), em pacientes com depressão maior leve a

---

moderada (critérios do DSM-III-R), os pacientes do grupo citalopram apresentaram melhora significativa em relação ao início na HAM-D ( $p < 0,05$ ), na CGI ( $p < 0,05$ ) e na Escala de Auto-avaliação da Depressão de ZUNG (ZUNG) ( $p < 0,05$ ).

1) Feighner J.P. & Overo K.. Multicenter, placebo-controlled, fixed dose study of citalopram in moderate to

severe depression. *Journal of Clinical Psychiatry*, 1999, 60 (12): 824-830.

2) Mendels J., Kiev A., Fabre L.F.. Double-blind comparison of citalopram and placebo in depressed outpatients with melancholia. *Depression and Anxiety*, 1999, 9: 54-60.

### ***Depressão - prevenção de recaída e recorrência***

Estudos de longo prazo, placebo-controlados

Em dois estudos placebo-controlados ( $n=207$  e  $n=226$ ) os pacientes que preencheram os critérios para resposta clínica (pontuação total na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg - MADRS  $< 12$ ) após 6-8 semanas de tratamento, oriundos de um estudo placebo-controlado (20 ou 40mg/dia de citalopram) e de um estudo aberto com citalopram (20-60mg/dia), foram randomizados para uma nova fase de 24 semanas de tratamento sem alteração das doses do citalopram ou do placebo<sup>1,2</sup>. Nos dois estudos demonstrou-se uma vantagem significativa do citalopram sobre o placebo ( $p < 0,05$ ). O percentual de recaída para os pacientes em tratamento com citalopram foi de 10,5% e 13,8% respectivamente, nos dois estudos, comparados com 31% e 24,3% para os pacientes que receberam placebo.

Citalopram nas doses de 20, 40 ou 60mg/dia é efetivo na prevenção da recaída da depressão em pacientes que inicialmente responderam a terapia antidepressiva.

1) Montgomery S.A., Rasmussen J.G.C. & Tanghoj. A 24-week study of 20mg citalopram, 40mg citalopram and placebo in the prevention of relapse of major depression. *Int Clin Psychopharmacol*, 1993, 8:181-8.

2) Robert P., Montgomery S.A. Citalopram in doses of 20-60mg is effective in depression relapse prevention: a placebo-controlled 6 month study. *Int Clin Psychopharmacol*, 1995, 19(suppl 1): 29-35.

### ***Transtorno do pânico***

Um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, de 8 semanas, incluiu 475 pacientes com transtorno do pânico (com ou sem agorafobia), e comparou o citalopram ao placebo e à clomipramina. A resposta foi definida como pontuação de 0 ou 1 para o item ataque de pânico na Escala de Ansiedade Clínica (CAS). Os melhores resultados foram obtidos com o citalopram, em doses entre 20 e 30mg/dia<sup>1</sup>.

Em uma extensão cega deste estudo, de longa duração (12 meses), os grupos que receberam citalopram 20-30 ou 40-60mg/dia apresentaram resposta significativamente superior ao grupo placebo ( $p=0,001$  e  $p=0,003$ , respectivamente). O grupo clomipramina (60 ou 90mg/dia) não apresentou diferenças em relação ao grupo placebo<sup>2</sup>. Os percentuais de resposta em todo o período de tratamento indicaram que citalopram 20-60mg/dia é efetivo no tratamento do transtorno de pânico <sup>1,2</sup>.

---

- 1) Wade et al. The effect of citalopram in panic disorder. Br J Psychiatry, 1997, 170:549-53.
- 2) Lepola et al. A controlled, prospective, 1-year trial of citalopram in the treatment of panic disorder. J Clin Psychiatry, 1998, 59: 528-34.

### **Transtorno obsessivo compulsivo (TOC)**

Um estudo multicêntrico, duplo-cego, randomizado, placebo-controlado, de 12 semanas, com 400 pacientes com TOC, incluiu, além do grupo placebo, grupos com citalopram nas doses de 20, 40 e 60mg/dia. Neste estudo, os três grupos de droga ativa apresentaram superioridade estatística comparados ao placebo na Escala de Obsessão-Compulsão de Yale-Brown –(Y-BOCS;p<0,01 para 20mg/dia e p<0,001 para 40 e 60mg/dia)<sup>1</sup>.

- 1) Montgomery S.A., Kasper S., Stein D.J., Bang Hedegaard K., Lemming O.M.. Citalopram 20 mg, 40 mg and 60 mg are all effective and well tolerated compared with placebo in obsessive-compulsive disorder. Int Clin Psychopharmacol., 2001, 16(2):75-86.

### **INDICAÇÕES**

Citalopram é indicado para tratar a depressão e para a prevenção de recaída ou de recorrência, no tratamento do transtorno do pânico e do transtorno obsessivo compulsivo (TOC).

### **CONTRAINDICAÇÕES**

#### **ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO EM CRIANÇAS.**

O citalopram é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade ao citalopram ou a qualquer um de seus componentes (veja Forma Farmacêutica/Apresentação).

O tratamento concomitante com IMAO (inibidores da monoaminoxidase) e pimozida é contraindicado (ver *Interações Medicamentosas*).

### **MODO DE USAR**

Os comprimidos do citalopram são administrados por via oral, uma única vez ao dia. Os comprimidos do citalopram podem ser tomados em qualquer momento do dia, com ou sem alimentos. Engolir os comprimidos com água, sem mastigá-los.

### **Aspecto físico dos comprimidos revestidos do citalopram**

O **citalopram** é um comprimido revestido, branco, oval, biconvexo, com sulco em um dos lados e gravação de um “C20”.

### **Características organolépticas**

Não tem cheiro ou gosto.

### **POSOLOGIA**

---

Geralmente, a resposta terapêutica só pode ser avaliada depois de 2 a 3 semanas de tratamento, quando um possível aumento da dose (em elevações de 10 mg) pode ser realizado em intervalos de 2 a 3 semanas.

#### Tratamento da depressão

Administrar o citalopram na forma de uma dose oral única de 20 mg por dia.

Dependendo da resposta individual do paciente e da gravidade da depressão, aumentar a dose até um máximo de 60 mg por dia.

#### Tratamento do transtorno do pânico

Uma dose oral única de 10 mg é recomendada na primeira semana, antes de se aumentar a dose para 20 mg por dia. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 60 mg por dia.

#### **Tratamento do transtorno obsessivo compulsivo**

É recomendada a dose inicial de 20 mg. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 60 mg por dia.

#### **Pacientes idosos (> 65 anos de idade)**

##### **Tratamento da depressão**

Administrar o citalopram na forma de uma dose oral única de 20 mg por dia. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 40 mg por dia.

##### **Tratamento do transtorno do pânico**

Uma dose oral única de 10 mg é recomendada na primeira semana, antes de se aumentar a dose para 20 mg por dia. Dependendo da resposta individual, aumentar a dose até um máximo de 40 mg por dia.

#### **Crianças e adolescentes (< 18 anos de idade)**

Não usar o citalopram para tratar crianças ou adolescentes menores de 18 anos, ao menos que a necessidade clínica seja clara e o paciente seja cuidadosamente monitorado pelo médico quanto ao aparecimento de sintomas suicidas. Em estudos clínicos realizados com crianças e adolescentes tratados com antidepressivos, comparados com o placebo, foi observado aumento da hostilidade e do comportamento suicida (tentativas de suicídio e pensamentos suicidas).

#### **Função renal reduzida**

Não é necessário o ajuste da posologia em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Não está disponível nenhuma informação sobre o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (*clearance* de creatinina < 30 ml/min).

#### **Função hepática reduzida**

Pacientes com função hepática reduzida não devem receber doses superiores a 30 mg/dia.

---

### ***Metabolizadores pobres CYP2C19***

Para pacientes que são metabolizadores pobres da enzima **CYP2C19**, recomenda-se uma dose inicial de 10 mg durante as duas primeiras semanas de tratamento. A dose poderá ser aumentada até 20 mg/dia, dependendo da resposta individual .

### **Duração do tratamento**

Uma melhora significativa do humor deprimido pode ser notada já na primeira semana de tratamento e uma resposta antidepressiva total em 2 a 4 semanas. O tratamento com antidepressivos é sintomático e deve portanto ser continuado por um período de tempo apropriado, geralmente 6 meses ou mais após a melhora clínica, para a prevenção de possíveis recidivas.

No caso de pacientes com transtorno depressivo recorrente (unipolar), pode ser necessária a continuação da terapia durante alguns anos para a prevenção da ocorrência de novos episódios.

A melhora máxima com o citalopram no tratamento do transtorno do pânico é geralmente alcançada depois de cerca de 3 meses, e é mantida durante o tratamento continuado.

O início do efeito no tratamento do transtorno obsessivo compulsivo (TOC) é de 2 a 4 semanas, e há melhora adicional com a continuação do tratamento.

### **Descontinuação**

Ao interromper o tratamento com o citalopram, reduzir gradualmente a dose durante um período de uma ou duas semanas, para evitar possíveis sintomas de descontinuação (ver *Advertências*).

### **Esquecimento da dose**

A meia-vida do citalopram é de aproximadamente 30 horas, fato que, associado a obtenção da concentração de estado de equilíbrio após o período de 5 meias-vidas, permite que o esquecimento da ingestão da dose diária possa ser contornado com a simples supressão daquela dose. Retomar no dia seguinte ao esquecimento da dose, a prescrição usual. Não dobrar a dose.

## **ADVERTÊNCIAS**

**As seguintes advertências e precauções aplicam-se à classe terapêutica dos ISRSs (Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina).**

### ***Acatisia***

O uso de ISRS e IRSN tem sido associado ao desenvolvimento de acatisia, caracterizada por uma inquietude desagradável ou desconfortável e necessidade de se movimentar associada a incapacidade de ficar sentado ou em pé, parado. Quando ocorre é mais comum nas primeiras semanas de tratamento. Os pacientes que desenvolverem estes sintomas podem piorar dos mesmos com o aumento da dose.

### ***Ansiedade Paradoxal***

---

Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade intensificados no início do tratamento com antidepressivos. Esta reação paradoxal geralmente desaparece dentro de 02 semanas durante o tratamento contínuo. Recomenda-se uma dose inicial baixa para reduzir a probabilidade de um efeito ansiogênico paradoxal (ver *Modo de uso*).

### **Convulsões**

**Descontinuar o medicamento em qualquer paciente que apresente convulsões. Evitar o uso dos ISRSs em pacientes com epilepsia instável e monitorar os pacientes com epilepsia controlada, sob orientação médica. Descontinuar o uso dos ISRSs caso haja um aumento da frequência de convulsões.**

### **Diabetes**

Em pacientes diabéticos, o tratamento com ISRSs poderá alterar o controle glicêmico, possivelmente devido à melhora dos sintomas depressivos. Pode ser necessário um ajuste na dose de insulina e/ou hipoglicemiantes orais em uso.

### **Eletroconvulsoterapia (ECT)**

A experiência clínica no uso combinado de ISRSs e ECT é limitada, portanto recomenda-se cautela.

### **Erva de São João**

A utilização concomitante de ISRSs e produtos fitoterápicos contendo Erva de São João (*Hypericum perforatum*) pode resultar no aumento da incidência de reações adversas (ver *Interações Medicamentosas*).

### **Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas**

O citalopram não afeta a função intelectual nem o desempenho psicomotor. No entanto, conforme ocorrem com outras drogas psicotrópicas, os pacientes devem ser alertados quanto ao risco de uma interferência na sua capacidade de dirigir automóveis e de operar máquinas.

### **Hemorragia**

**Há relatos de sangramentos cutâneos anormais, tais como equimoses e púrpura, com o uso dos ISRSs. Recomenda-se seguir a orientação do médico no caso de pacientes em tratamento com ISRSs concomitantemente com medicamentos conhecidos por afetar a função de plaquetas (p.ex. antipsicóticos atípicos e fenotiazinas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, aspirina e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), e em pacientes com conhecida tendência a sangramentos.**

### **Hiponatremia**

Hiponatremia, provavelmente relacionada a secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), foi relatada como efeito adverso raro com o uso de ISRS. Geralmente se resolve com a descontinuação do tratamento. Deve-se ter cautela com pacientes de risco, como

---



idosos, cirróticos ou em uso concomitante de medicamentos que sabidamente podem causar hiponatremia.

### ***Mania***

**Utilizar os ISRSs com orientação do médico em pacientes com um histórico de mania/hipomania.**

**Descontinuar os ISRSs em qualquer paciente que entre em fase maníaca.**

### ***Sintomas de Descontinuação***

Ao interromper o tratamento com o citalopram reduzir gradualmente a dose durante um período de uma ou duas semanas para evitar possíveis sintomas de descontinuação (*ver posologia*)

### ***Suicídio***

A depressão está associada com um aumento dos pensamentos suicidas, atos de autoflagelação e suicídio (eventos relacionados ao suicídio). Este risco persiste até que ocorra uma remissão significativa da doença.

Como não há uma melhora expressiva nas primeiras semanas de tratamento, os pacientes devem ser cuidadosamente monitorados até que uma melhora significativa ocorra. É observado na prática clínica um aumento do risco de suicídio no início do tratamento, quando há uma pequena melhora parcial.

Outras doenças psiquiátricas para as quais o citalopram é indicado também podem estar associadas a um aumento do risco de suicídio ou eventos a ele relacionados. Estas doenças podem ser co-mórbidas à depressão. As mesmas precauções indicadas nos casos de tratamento dos pacientes com depressão devem ser aplicadas quando são tratados pacientes com outros transtornos psiquiátricos.

Os pacientes com histórias de tentativas de suicídio e/ou com ideação suicida, ambas prévias ao início do tratamento, apresentam um risco maior para tentativas de suicídio e devem ser monitorados cuidadosamente durante o tratamento antidepressivo. O risco de comportamento suicida está aumentado em adultos jovens, abaixo dos 30 anos de idade.

Os pacientes e seus acompanhantes devem ser avisados da necessidade de monitoramento frequente nesses casos e orientados a procurar ajuda médica imediatamente no caso do surgimento deste tipo de sintoma.

### ***Posologia***

**A dose máxima diária não deve exceder 40mg/dia pois doses superiores a 40mg/dia podem causar alterações na atividade elétrica do coração e não mostram nenhum benefício no tratamento da depressão.**

**Os pacientes com prolongamento do intervalo QT congênito apresentam maior risco de desenvolverem Torsades de Pointes , taquicardia ventricular e morte súbita se utilizarem medicamentos que prolongam o intervalo QT.**

**A dose máxima recomendada para pacientes maiores de 60 anos é de 20 mg diários.**

**O citalopram deve ser descontinuado em pacientes que apresentem medidas do intervalo QT superiores a 500ms.**

---

**DURANTE O TRATAMENTO, O PACIENTE NÃO DEVE DIRIGIR VEÍCULOS OU OPERAR MÁQUINAS, POIS A SUA HABILIDADE E ATENÇÃO PODEM ESTAR PREJUDICADAS.**

### **Uso durante a Gravidez e a Lactação**

Não há dados clínicos disponíveis do citalopram sobre a exposição durante a gravidez.

Nos estudos em animais, observaram-se efeitos embriotóxicos, porém não há ocorrência de aumento na incidência de malformações.

O citalopram é excretado no leite materno. Mulheres em fase de amamentação não devem ser tratadas com citalopram. Em situações onde não for possível retirar o medicamento devido à gravidade do quadro clínico materno, substituir o aleitamento materno pelos leites industrializados específicos para recém nascidos.

O uso do citalopram durante o terceiro trimestre de gravidez poderá resultar em distúrbios neurológicos e comportamentais no recém nascido.

Se o citalopram for usado durante a gravidez, não interromper abruptamente. A descontinuação deverá ser gradual.

As seguintes reações foram observadas nos recém nascidos: irritabilidade, tremor, hipertonia, tônus muscular aumentado, choro constante, dificuldade para mamar e para dormir. Esses efeitos também podem ser indicativos de síndrome serotoninérgica ou retirada abrupta do medicamento durante a gravidez.

Não usar citalopram durante a gravidez, a menos que a necessidade seja clara e seja avaliado cuidadosamente o risco-benefício do uso deste medicamento.

**SEM ORIENTAÇÃO MÉDICA, NÃO UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO EM MULHERES GRÁVIDAS. INFORMAR IMEDIATAMENTE SEU MÉDICO OU, CIRURGIÃO-DENTISTA EM CASO DE SUSPEITA DE GRAVIDEZ OU SE INICIAR AMAMENTAÇÃO, DURANTE O USO DESTE MEDICAMENTO.**

### **USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO**

Para o uso em idosos, crianças e outros grupos de risco, ver Posologia.

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

#### ***Interações farmacodinâmicas***

Não administrar o citalopram em combinação com IMAOs. Foram registrados casos de reações graves em pacientes em uso de um ISRS combinado a um inibidor da monoaminoxidase (IMAO), como a tranilcipromina, ou a um IMAO reversível (RIMA), como a moclobemida, e em pacientes que descontinuaram recentemente o tratamento com ISRSs e iniciaram o tratamento com IMAO. Em alguns casos os pacientes desenvolveram a síndrome serotoninérgica. (ver *Reações Adversas*).

Iniciar o uso do citalopram 14 dias após a suspensão do tratamento com um IMAO irreversível e pelo menos um dia após a suspensão do tratamento com uma IMAO reversível (RIMA). Iniciar o tratamento com um IMAO ou RIMA no mínimo 7 dias após a suspensão do tratamento com citalopram.

---

A administração concomitante com outras drogas de ação serotoninérgica (por ex., tramadol, sumatriptano) pode levar ao aparecimento da síndrome serotoninérgica.

Houve relatos de aumento de reações quando foram administrados ISRS concomitantemente com lítio ou triptofano; como tal, o uso concomitante de ISRSs com essas drogas deve ser feito com orientação do médico.

O uso concomitante de ISRS e produtos fitoterápicos que contenham a Erva de São João (*Hypericum perforatum*) pode resultar num aumento da incidência de reações adversas (ver *Advertências*).

Acredita-se que os ISRS possam estar associados em alguns casos a uma tendência hemorrágica secundária à inibição da recaptação de serotonina nos trombócitos. Foram notificadas hemorragias cutâneas anormais, tais como equimoses ou púrpura, com o uso de ISRS.

Pacientes em tratamento com ISRS, particularmente nos casos de uso concomitante com drogas conhecidas por afetar a função plaquetária (por ex., antipsicóticos atípicos e fenotiazidas, a maioria dos antidepressivos tricíclicos, aspirina e drogas anti-inflamatórias não esteroides (AINE), e pacientes com tendências hemorrágicas conhecidas, podem apresentar alterações de coagulação (ver *Advertências*).

#### *Pimozida*

A co-administração de uma dose única de 2 mg da pimozida em pacientes tratados com o citalopram racêmico na dose de 40 mg/dia por 11 dias causou um aumento da AUC e da C<sub>max</sub> da pimozida, apesar destes aumentos não terem sido consistentes durante todo o período do estudo. A co-administração da pimozida ao citalopram resultou em um aumento médio de 10 msec do intervalo Q<sub>tc</sub>. Como esta interação foi notada com a co-administração de uma dose baixa de pimozida, recomendamos a contra-indicação do uso associado da pimozida ao citalopram.

#### Selegilina (inibidor seletivo da MAO B)

É recomendada precaução no uso associado à selegilina. Porém, um estudo de interação farmacocinética/farmacodinâmica com a administração concomitante de citalopram (20 mg/dia) e selegilina (10 mg/dia) (um inibidor seletivo da MAO B) não demonstrou interações clinicamente relevantes. Os pacientes toleraram bem a combinação selegilina-citalopram.

#### ***Interações farmacocinéticas***

Efeito de medicamentos na farmacocinética do citalopram.

O metabolismo do citalopram é mediado principalmente pela enzima CYP2C19. A enzima CYP3A4 e a CYP2D6 também contribuem, embora em menor escala. A metabolização do principal metabólito do citalopram, o S-desmetilcitalopram (S-DCT) parece ser parcialmente catalisada pela enzima CYP2D6.

A administração concomitante do citalopram com o omeprazol (inibidor da CYP2C19) resulta em um aumento das concentrações plasmáticas de citalopram de aproximadamente 50%.

---

A administração concomitante de citalopram com a cimetidina (inibidor de enzimas de potência moderada) resultou em um aumento das concentrações plasmáticas de citalopram de aproximadamente 70%.

A administração concomitante de citalopram com inibidores da CYP2C19 (fluoxetina, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) resulta também em aumento da concentração plasmática de citalopram. Nesses casos, poderá ser necessária a redução da dose do citalopram.

#### *Efeito do citalopram na farmacocinética de outros medicamentos*

O citalopram é um inibidor moderado da enzima CYP2D6. Quando coadministrada com medicamentos cuja metabolização seja catalisada por esta enzima, como por exemplo, antiarrítmicos, neurolépticos, etc., pode ser necessário o ajuste da dose.

A administração concomitante com a desipramina (um substrato da CYP2D6) resultou em um aumento dobrado dos níveis plasmáticos de desipramina.

A coadministração de citalopram com metoprolol (um substrato da CYP2D6) resultou em um aumento dobrado dos níveis plasmáticos de metoprolol. A relevância clínica desta interação não é conhecida, mas recomenda-se cautela até que experiências clínicas adicionais estejam disponíveis.

Estudos *in vitro* demonstraram que o citalopram poderá também causar uma leve inibição da CYP2C19.

Estudos de interação farmacocinética com o citalopram racêmico não demonstraram quaisquer interações clinicamente importantes na farmacocinética da carbamazepina (substrato CYP3A4), triazolam (substrato da CYP3A4), teofilina (substrato da CYP1A2), varfarina (substrato da CYP2C9), levomepromazina, lítio e digoxina. No entanto, poderá existir o risco de uma interação farmacodinâmica com a carbamazepina, varfarina e lítio.

#### ***Interação do citalopram com o álcool***

Nenhuma interação farmacodinâmica ou farmacocinética é esperada entre o citalopram e o álcool.

Entretanto, assim como os outros medicamentos que agem no Sistema Nervoso Central, a combinação com álcool não é recomendada.

#### **REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e, geralmente, diminuem de intensidade e frequência com a continuação do tratamento.

As reações adversas sabidamente relacionadas aos ISRS e que foram reportadas para o citalopram tanto nos estudos clínicos placebo-controlados quanto nos como relatos de eventos espontâneos após a comercialização do medicamento, estão listadas a seguir, por classes de sistemas orgânicos e frequência.

As frequências foram retiradas dos estudos clínicos; não são corrigidas pelo placebo. As frequências foram definidas como: muito comum ( $\geq 1/10$ ), comum ( $\geq 1/100$  e  $\leq 1/10$ ), incomum

---

( $\geq 1/1000$  e  $\leq 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10000$  e  $\leq 1/1000$ ), muito raro ( $< 1/10000$ ), desconhecido (não pode ser estimado com os dados atuais).

	<b>Muito comum</b> ( $\geq 1/10$ )	<b>Comum</b> ( $\geq 1/100$ e $\leq 1/10$ )	<b>Incomum</b> ( $\geq 1/1000$ e $\leq 1/100$ )	<b>Raro</b> ( $\geq 1/10000$ e $\leq 1/1000$ )	<b>Desconhecido</b> (não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios sanguíneos e linfáticos					<i>Trombocitopenia</i>
Distúrbios do sistema imunológico				<i>Reação anafilática</i>	
Distúrbios endócrinos					<i>Secreção inadequada do hormônio antidiurético</i>
Distúrbios de Metabolismo e Nutrição		<i>Diminuição do apetite, aumento do apetite</i>			<i>Hiponatremia</i>
Distúrbios Psiquiátricos		<i>Ansiedade, inquietude, sonhos anormais . Diminuição da libido em homens e mulheres; anorgasmia feminina.</i>	<i>Bruxismo, agitação, irritabilidade, ataques de pânico, estado confusional</i>	<i>Agressividade, Depersonalização, alucinações, eventos relacionados a ideação suicida (Vide Advertências)</i>	<i>Mania</i>
Distúrbios do sistema nervoso		<i>Insônia, sonolência, tonturas, parestesias, tremores</i>	<i>Alterações do paladar e no sono, síncope</i>	<i>Síndrome serotoninérgica</i>	<i>Discinesia, desordens do movimento, convulsões</i>

Distúrbios de visão			<i>Midríase, distúrbios visuais</i>		
Distúrbios de audição			<i>Tinnitus</i>		
Distúrbios Cardíacos			<i>Taquicardia</i>	<i>Bradycardia</i>	
Distúrbios vasculares					<i>Hipotensão ortostática</i>
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinos		<i>Sinusite, bocejo</i>	<i>Epistaxe</i>		
Distúrbios gastrointestinais	<i>Náusea</i>	<i>Diarreia, constipação, vômitos, boca seca</i>	<i>Hemorragia gastrointestinal (inclui hemorragia retal)</i>		
Distúrbios hepatobiliares					<i>Hepatite</i>
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo		<i>Aumento da sudorese</i>	<i>Urticária, alopecia, eritema (rash), prurido</i>		<i>Equimoses, angioedemas</i>
Distúrbios ósseos, músculoesqueléticos e de tecidos conectivos		<i>Artralgias, mialgias</i>			
Distúrbios renais e urinários					<i>Retenção urinária</i>
Distúrbios do sistema		<i>Distúrbios da</i>	<i>Mulheres: metrorragia,</i>		<i>Priapismo, Galactorréia em</i>

reprodutor e mama		<i>ejaculação e impotência masculina</i>	<i>menorragia</i>		<i>homens</i>
Distúrbios gerais e problemas no local de administração		<i>Fatiga, pirexia</i>	<i>Edema</i>		
Investigações		<i>Ganho de peso</i>	<i>Perda de peso</i>		<i>Alterações nos testes de função hepática</i>

As seguintes reações adversas a medicamentos também foram reportadas para a classe terapêutica dos ISRS: inquietude psicomotora/acatisia (Vide *Advertências*) e anorexia.

Casos de prolongamento do intervalo QT foram reportados no período após a comercialização do produto, predominantemente em pacientes com doença cardíaca pré-existente. Não foram estabelecidas relações causais.

Sintomas de descontinuação foram observados quando da interrupção do tratamento. É comum que a descontinuação dos ISRS/IRSN (particularmente quando abrupta) cause sintomas de descontinuação.

Tonturas, alterações da senso-percepção (inclui parestesias e sensação de choques elétricos), alterações do sono (inclui insônia e sonhos vívidos), agitação ou ansiedade, náusea e/ou vômitos, tremores, confusão, sudorese profusa, cefaleia, diarreia, palpitações, instabilidade emocional, irritabilidade e alterações visuais são as reações mais comumente reportadas.

Geralmente, esses eventos são de intensidade leve a moderada e autolimitados, porém em alguns pacientes podem ser graves e/ou prolongados. Quando o tratamento com o citalopram não for mais necessário, recomenda-se fazer uma descontinuação gradual, com diminuição progressiva da dose (Vide *Posologia*).

## **SUPERDOSE**

### **Toxicidade**

Dados clínicos relativos à intoxicação com citalopram são limitados e muitos casos envolvem o uso concomitante com outras drogas e/ou álcool. Casos fatais de overdose já foram reportados com o uso do citalopram. Entretanto, a maioria dos casos fatais de overdose envolveram o uso associado com outros medicamentos.

### **Sintomas**

---

Os seguintes sintomas têm sido reportados em casos de overdose de citalopram: convulsões, taquicardia, sonolência, prolongamento do intervalo QT, coma, vômitos, tremores, hipotensão, parada cardíaca, náusea, síndrome serotoninérgica, agitação, bradicardia, náuseas, bloqueio de ramo, alargamento do complexo QRS, hipertensão e midríase.

### **CONDUTA EM CASO DE SUPERDOSE**

Não existe um antídoto específico. Estabelecer e manter a viabilidade das vias aéreas, assegurando uma adequada oxigenação e ventilação. Realizar uma lavagem gástrica após a ingestão oral, assim que possível. Recomenda-se monitorar os sinais cardíacos e vitais, em conjunto com medidas de suporte e sintomáticas gerais.

### **ARMAZENAGEM**

Conservar o citalopram em local fresco, em temperatura máxima de 25°C.

O prazo de validade do citalopram é de 24 meses e encontra-se gravado na embalagem externa. Em caso de vencimento, inutilizar o produto.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.  
VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DE RECEITA**

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0377

Farm. Resp.: Cláudia Larissa S. Montanher

CRF-PR nº 17.379

**Logo SAC 0800 4009192**

 **SANDOZ**

Uma decisão saudável

---

Fabricado por:

**Salutas Pharma GmbH**

Barleben – Sachsen-Anhalt

Alemanha

Registrado, Importado e Embalado por:

**Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.**

Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87

Cambé-PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

Indústria Brasileira

---