Tratamento depressão
O bromidrato de citalopram deve ser administrado na forma de uma dose oral única de 20 mg por dia.
Dependendo da resposta individual do paciente e da gravidade da depressão, a dose pode ser aumentada até um máximo de 60 mg por dia.

Tratando 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. A dose pode ser aumentada adicionalmente, até um máximo de 60 mg por dia, dependendo da resposta individual do paciente.

Tratando transtorno obsessivo compulsivo
É recomendado a dose inicial de 20 mg. Se necessário, a dose pode ser aumentada até 60 mg, conforme critério médico.

Pacientes idosos (>65 anos de idade)

Tratamento depressão
O bromidrato de citalopram deve ser administrado na forma de uma dose oral única de 20 mg por dia.
Dependendo da resposta individual do paciente e da gravidade da depressão, a dose pode ser aumentada até um máximo de 40 mg por dia.

Tratando 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. A dose pode ser aumentada adicionalmente, até um máximo de 40 mg por dia, dependendo da resposta individual do paciente.

Crianças
Não se recomenda o uso de citalopram em crianças, uma vez que a segurança desse fármaco não esta estabelecida para crianças.

Função renal reduzida
Não é necessário ajuste da posologia em pacientes com comprometimento renal leve ou moderado. Não esta disponível nenhuma informação sobre o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina < 20 ml/min).

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

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 melhora clínica a fim de se prevenir recidiva.
No caso de pacientes com depressão recorrente (unipolar), a continuação da terapia durante alguns anos pode ser necessária para se evitar a ocorrência de novos episódios.
A eficácia máxima de citalopram no tratamento do transtorno do pânico é alcançada depois de cerca de 3 meses e a resposta é mantida durante o tratamento continuado.
O início do efeito no tratamento do transtorno Obsessivo Compulsivo é de 2 a 4 semanas, havendo melhora adicional com a continuação do tratamento. Na interrupção do tratamento, a medicação deve ser gradualmente retirada, ao longo de algumas semanas.

Superdosagem
Como o bromidrato de citalopram é administrado para pacientes que apresentam risco potencial para suicídio, houve alguns relatos de tentativa de suicídio. Não existem detalhes quanto a combinações com outras drogas e/ou álcool.
A experiência proveniente de casos considerados como sendo provocados pelo bromidrato de citalopram em monoterapia mostrou o seguinte padrão: em doses abaixo de 600mg, sintomas leves de náuseas, tontura, taquicardia, tremor e sonolência, foram evidentes; em doses acima de 600mg, podem ocorrer convulsões nas primeiras horas após a ingestão. As convulsões podem aparecer repentinamente, apesar de uma diminuição apenas discreta do nível de consciência, alterações de ECG, principalmente na forma de complexos QRS alargados, podem ocorrer algumas horas depois. Não foram relatadas arritmias graves ou hipotensão clinicamente significativa.

Conduta na superdosagem
Não existe antídoto especifico. O tratamento é sintomático e de suporte. Deve-se realizar lavagem gástrica assim que possível após a ingestão oral. Deverá ser instituída monitorização através do EGC, quando foram ingeridos mais de 600mg. Convulsões podem ser tratadas com diazepam. Complexos QRS largos podem ser normalizados através da infusão de solução hipertônica de cloreto de sódio. Um paciente adulto sobreviveu à intoxicação com 5.200mg de citalopram.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Reg. MS: nº 1.6773.0235
Farm.Resp.: Dr. Alexandre Leandro Seixas
CRF-SP nº 41.501

Registrado por:
LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.
Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chacara Assay - Hortolândia/SP – CEP 13186-901
CNPJ: 05.044.984/0001-26
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Fabricado por: **EMS S/A.**
Hortolândia/SP

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho"

SAC
0800 191914

089031

bromidrato de citalopram

Legrand

Formas farmacêuticas e apresentações
Comprimido revestido de 20 mg. Caixa contendo 14, 28 e 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL
USO ADULTO

Composição
Cada comprimido revestido contém:
bromidrato de citalopram* .....25 mg
excipiente** q.s.p.....1 com. rev.
*equivalente a 20 mg de citalopram.
** amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, lactose monoidratada, estearato de magnésio, álcool polivinílico + dióxido de titânio + macrogol+ talco.

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento
O bromidrato de citalopram é um medicamento indicado para o tratamento das depressões. O início do efeito terapêutico pode ser observado de duas a quatro semanas após o início da terapia com bromidrato de citalopram oral, embora os efeitos terapêuticos máximos sejam observados, por vezes, após 5-6 semanas de uso.

Cuidados de armazenamento
Manter à temperatura ambiente (15˚C a 30˚C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade
O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use o medicamento com prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Gravidez e lactação
Informe ao seu médico caso esteja grávida ou planejando engravidar.
Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração
Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento
Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Não interrompa o uso de citalopram abruptamente. Seu médico saberá o momento de suspender a medicação. Quando isso ocorrer, deverá ser feito de modo gradual.

Reações adversas
Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como por exemplo: ocorrência de sintomas como náuseas, boca seca, sonolência, sudorese aumentada, tremor, diarreia, dor de cabeça ou insônia.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Contraindicações e precauções
O bromidrato de citalopram não deve ser administrado a pessoas em uso de inibidores da monoamino-oxidase (IMAO). O bromidrato de citalopram só deve ser iniciado 14 dias após a suspensão destes medicamentos (IMAO).
O bromidrato de citalopram deve ser usado com cuidado em pacientes com doença hepática grave.
Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do inicio, ou durante o tratamento.
Em caso de gravidez ou amamentação, consulte o seu médico.
Durante o tratamento o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Riscos de automedicação
NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Farmacodinâmica
Estudos bioquímicos e comportamentais mostram que o bromidrato de citalopram é um potente inibidor de recaptação de serotonina (5-HT). A tolerância para a inibição da captação de 5-HT não é induzida pelo tratamento prolongado com bromidrato de citalopram.
O bromidrato de citalopram é o inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS) de maior seletividade descrita até o momento, com nenhum ou mínimo efeito sobre a recaptação da noradrenalina (NA), dopamina (DA) e ácido gamaaminobutírico (GABA).
Ao contrário dos antidepressivos tricíclicos e de alguns dos mais novos inibidores da recaptação da serotonina, o bromidrato de citalopram não apresenta afinidade ou apresenta muito baixa afinidade aos receptores 5-HT_{1A}, 5-HT_2, DA D_1 e DA D_2; colinérgicos muscarínicos; histamínicos H1: alfa e beta-adrenérgicos; benzodiazepínicos e opioides. 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 bromidrato de citalopram produz uma quantidade menor de efeitos colaterais tradicionais, como boca seca, distúrbios vesicais e intestinais, visão turva, sedação, carditoxicidade e hipotensão ortostática.
A supressão do sono durante o estágio REM (movimento rápido dos olhos) é considerado um fator preditivo da atividade antidepressiva. Como os antidepressivos tricíclicos, outros ISRSs e inibidores da MAO; o bromidrato de citalopram suprime o sono REM e aumenta o sono profundo de ondas lentas. Embora não se ligue a receptores opioides, o bromidrato de

BU-1938 / LAETUS-146

Código do Material: 089031

Dimensões:.....200 x 162 mm	**brocitalopram.qxp**
Material: .....Papel sulfite 56 g/m²	Programa: QuarkXpress 8.12 (MAC)
Cor Pantone: ..2757 C	**Prova nº: 03 FINAL** **22/03/11**
Nº da Arte: BU-1938	Designer: Fabiano
LAETUS:.....146	**LEGRAND**

APROVAÇÃO DE ARTE FINAL

ÁREA	VISTO	DATA
Desenv. Embalagem		
Depto. Marketing		
Desenv. Galênico		
Registro de Produto		

citalopram potencializa o efeito antinociceptivo de analgésicos opioides comumente utilizados.
Os principais metabólitos do bromidrato de citalopram são ISRS, embora as relações de potência e seletividade deles sejam menores que as do bromidrato de 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 bromidrato de citalopram não compromete o desempenho cognitivo (função intelectual) e psicomotor e apresenta pouca ou nenhuma propriedade seletiva, seja sozinho ou em associação com álcool.
O bromidrato de 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 bromidrato de citalopram é quase completa e independe da ingestão de alimentos ($T_{MÁX}$ médio de 3 horas). A biodisponibilidade oral é cerca de 80%.

Distribuição: O volume de distribuição aparente (Vd)β é cerca de 12 a 17 l/kg. A ligação a proteínas plasmáticas é menor que 80% para o bromidrato de citalopram e seus principais metabólitos.

Biotransformação: O bromidrato de 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 recaptação da serotonina (ISRS), porém mais fracos que o composto original. O bromidrato de 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 bromidrato de citalopram em desmetilcitalopram é medida pela CYP2C19 (aproximadamente 60%), CYP3A4 (aproximadamente 30%) e CYP2D6 (aproximadamente 10%).

Eliminação: A meia-vida de eliminação ($T_{1/2\beta}$) é de cerca de um dia e meio, a depuração plasmática do bromidrato de citalopram sistêmico (Cis) é de aproximadamente 0,3 a 0,4 l/min e a depuração plasmática do bromidrato de citalopram oral é de aproximadamente 0,4 l/min. O bromidrato de 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 bromidrato 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 300nmol/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 bromidrato de citalopram e a resposta terapêutica ou os efeitos colaterais.
Em pacientes 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. Os níveis de equilíbrio em idosos foram cerca de duas vezes maiores que em pacientes mais jovens tratados com a mesma dose.
O bromidrato de citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com função hepática reduzida. A meia-vida do bromidrato de citalopram, nesses casos, é cerca de 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.
O bromidrato de citalopram é eliminado mais lentamente em pacientes com redução leve a moderada da função renal, sem nenhum impacto maior na farmacocinética do bromidrato de citalopram. No momento, não há nenhuma informação disponível para o tratamento de pacientes com função renal gravemente reduzida (depuração de creatinina <20 ml/min).

Indicações
É indicado para o tratamento e prevenção de recaída ou recorrência da depressão; de transtornos do pânico com ou sem agorafobia e em transtorno obsessivo compulsivo.

Contraindicações
O bromidrato de citalopram é contraindicado em pacientes que apresentam hipersensibilidade a qualquer um dos componentes.
O tratamento concomitante com IMAOs (inibidores da monoamino-oxidase), incluindo selegilina (inibidor seletivo da MAO-B) em doses acima de 10 mg por dia, é contraindicado (ver interações medicamentosas).

Precauções e advertências
O bromidrato de citalopram não deve ser administrado junto com IMAOs, incluindo selegelina (inibidor seletivo da MAO-B) em doses acima de 10 mg por dia (ver Contraindicações e Interações Medicamentosas).
Pesquisas *in vivo* mostraram que a metabolização do bromidrato de citalopram não exibe nenhum polimorfismo clinicamente importante na oxidação da esparteína/debrisoquina (CYP2D6) e na hidroxilação da mefenitoína (CYP2C19). Consequentemente, não há necessidade de dose individualizada baseada nesses fenótipos.
Para o tratamento de pacientes idosos e pacientes com função renal ou hepática reduzida, ver Posologia.
Alguns pacientes com transtorno do pânico podem apresentar sintomas de ansiedade no início do tratamento com antidepressivos. Essa reação paradoxal geralmente desaparece dentro de duas semanas durante o tratamento continuado. Aconselha-se uma dose inicial baixa para reduzir a possibilidade de um efeito ansiogênico paradoxal (ver Posologia).
Como no caso dos outros ISRSs, bromidrato de citalopram não deve ser administrado a pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidade (IMAOs), com exceção de selegilina em doses de até 10 mg por dia. O tratamento com bromidrato de citalopram pode ser instituído 14 dias depois da suspensão de IMAOs não-seletivos e no mínimo um dia depois da suspensão de moclobemida. O tratamento com IMAOs pode ser introduzido 7 dias depois da suspensão de citalopram (ver interações medicamentosas).
Hiponatremia, provavelmente devido a secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), tem sido relatada como uma reação adversa rara com o uso de ISRs. Pacientes idosos, especialmente parecem ser um grupo de risco.
Após a administração prolongada, a cessação abrupta de ISRSs pode produzir, em alguns pacientes, sintomas de descontinuação, como tontura, parestesia, tremor, ansiedade, náuseas e palpitação. Recomenda-se que a descontinuação do tratamento seja realizada através da redução gradual da posologia ao longo de uma a duas semanas, a fim de evitar a ocorrência de sintomas de descontinuação.
Estes sintomas não são indicativos de vício.
A possibilidade de tentativa de suicídio é inerente à depressão e pode persistir até que ocorra remissão significativa. Pacientes potencialmente suicidas não devem ter acesso a grandes quantidades de drogas.
Em pacientes maníaco-depressivos, pode ocorrer uma mudança na fase maníaca. Caso o paciente entre na faze maníaca, o uso de bromidrato de citalopram deverá ser interrompido.
Embora experimentos com animais tenham mostrado que o bromidrato de citalopram não tem potencial epileptogênico, ele deve ser utilizado com cuidado em pacientes com antecedente de convulsões, assim como outros antidepressivos.
Conforme descrito para outros psicotrópicos, o bromidrato de citalopram pode modificar as respostas de insulina e glicose, exigindo ajuste de terapia antidiabética em pacientes com diabetes; além disso, a doença depressiva pode por si só afetar o balanço de glicose dos pacientes.
Raramente a ocorrência de ''síndrome serotoninérgica'' tem sido relatada em pacientes que estejam recebendo ISRSs. Uma combinação de sintomas, incluindo possivelmente agitação, confusão, tremor, mioclonia e hipertermia, pode indicar o desenvolvimento dessa condição.

Uso durante a gravidez e a lactação
A experiência clínica de uso em mulheres grávidas é limitada.
Estudos de toxicidade reprodutiva não forneceram evidências de uma incidência aumentada de dano fetal ou outros efeitos deletérios sobre o processo produtivo.
Existem informações sobre a excreção de bromidrato de citalopram no leite materno, mas tais informações são insuficientes para a avaliação do risco para a criança. Recomenda-se cuidado.

Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas
O bromidrato de citalopram não compromete a função intelectual ou o desempenho psicomotor.
Entretanto, pode-se esperar que pacientes para os quais tenha sido prescrito medicamento psicotrópico apresentem algum comprometimento da atenção e concentração, devido à própria doença, ao medicamento ou a ambos. Os pacientes devem ser advertidos quanto a sua capacidade de dirigir carro e operar máquinas.

Interações medicamentosas
A biotransformação do bromidrato de citalopram em desmetilcitalopram é mediada pelas isoenzimas CYP2C19 (aproximadamente 60%), CYP3A4 e CYP2D6 do sistema citocromo P450. O bromidrato de citalopram e desmetilcitalopram tem pouca influência inibitória sobre as enzimas do citocromo P450, especialmente, quando comparado com outros ISRSs que inibem enzimas do citocromo P450 de forma significativa. Assim, é improvável que o bromidrato de citalopram em doses terapêuticas iniba a metabolização de drogas mediada pelo citocromo P450.

Associações contraindicações: IMAOs (não-seletivos, bem como seletivos A (moclobemida) – risco de ''síndrome serotoninérgica''.

A administração simultânea de bromidrato de citalopram e inibidores da MAO pode causar síndrome serotoninérgica.
Assim como outros ISRSs, o bromidrato de citalopram não deve ser administrado a pacientes que estão sendo tratados com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), incluindo-se a selegelina em doses acima de 10 mg diários. Tratamento com citalopram pode ser iniciado 14 dias após a descontinuação de IMAOs não-seletivos e, no mínimo 1 dia após a descontinuação de moclobemida. O tratamento com IMAOs pode ser iniciado 7 dias após a descontinuação do bromidrato de citalopram. Não há informação a respeito de associações.
Um estudo de interação farmacocinética/farmacodinâmica com a administração concomitante de bromidrato de citalopram e metoprolol mostrou um aumento de duas vezes das concentrações de metoprolol, mas nenhum aumento estatisticamente significativo no efeito do metoprolol sobre a pressão arterial ou na frequência cardíaca em voluntários sadios.
A cimetidina causou um aumento moderado dos níveis médios no bromidrato de citalopram. Recomenda-se, portanto, que se tenha cuidado no limite superior do intervalo de variação da dose de bromidrato de citalopram, quando este for utilizado concomitantemente com altas doses de cimetidina. Não se recomenda nenhuma redução da dose geral de citalopram durante a coadministração com cimetidina.
Um estudo de interação de farmacocinética/farmacodinâmica com o bromidrato de citalopram (20 mg por dia) e selegilina (10mg por dia) (um inibidor seletivo de MAO-B), administrados de forma concomitante, não demonstrou nenhuma interação clinicamente relevante.
Um estudo de interação com a administração concomitante de lítio e bromidrato de citalopram não revelou nenhuma interação farmacocinética. Nenhuma interação farmacodinâmica foi encontrada em estudos clínicos nos quais o bromidrato de citaloprom foi administrado concomitantemente com o lítio. Entretanto, não se pode excluir uma interação farmacodinâmica, visto que o lítio aumenta a neurotransmissão serotoninérgica, de tal forma que o tratamento concomitante com essas drogas deve ser conduzido com cuidado.
Não há estudos clínicos estabelecendo os riscos ou benefícios do uso combinado de eletroconvulsoterapia (ECT) e bromidrato de citalopram.
Estudos de interação farmacocinética mostraram que, durante o tratamento com o citalopram, foi indicada somente uma fraca inibição da esparteína oxigenase (CYP2D6), enquanto a mefenitoína oxigenase (CYP2C19) não foi influenciada pelo tratamento com o bromidrato de citalopram.
Foram realizados estudos de interação farmacocinética com a levomepromazina (protótipo de fenotiazinas) e a imipramina (protótipo de antidepressivos tricíclicos). Não foi encontrada nenhuma interação farmacocinética de importância clínica.
Um estudo de interação com varfarina e o citalopram mostrou que o bromidrato de citalopram tenha qualquer efeito sobre a farmacodinâmica da varfarina.
Em um estudo de interação farmacocinética, o bromidrato de citalopram não causou nenhuma alteração na farmacocinética da digoxina.
Um estudo de interação de dose múltipla com a carbamazepina e o bromidrato de citalopram mostrou que é improvável que o citalopram tenha qualquer efeito sobre a farmacocinética da carbamazepina e ao seu metabólito, a carbamazepina-epóxido.
Em estudo de interação farmacocinética, o citalopram não efetou a farmacocinética da teofilina.
Não foi encontrada interação farmacodinâmica nem farmacocinética, quando o citalopram foi administrado simultaneamente com álcool.

Reações adversas
As reações adversas observadas com o bromidrato de citalopram são em geral leves e transitórias. Elas são mais frequentes durante a primeira ou segunda semana de tratamento e geralmente se atenuam em seguida.
Os efeitos adversos mais comumente observados com o uso de bromidrato de citalopram em estudos duplo-cegos, controlados por placebo e não observados com uma incidência igual entre pacientes tratados com placebo foram: náuseas, boca seca sonolência, sudorese aumentada, tremor, diarreia e distúrbios de ejaculação. A incidência excedente de cada um desses efeitos adversos em relação ao placebo é baixa.

Os eventos adversos mais comumente relatados em estudos clínicos com o citalopram foram: sudorese aumentada, cefaleia, tremor, sonolência, insônia, boca seca, náuseas, constipação e astenia.

Posologia e administração
Os comprimidos de bromidrato de citalopram são administrados na forma de uma dose única.
Os comprimidos de bromidrato de citalopram podem ser tomados em qualquer momento do dia, independentemente da ingestão de alimentos.
Visto que a resposta terapêutica em geral pode ser avaliada somente depois de 2 a 3 semanas de tratamento, um possível aumento da dose (em elevações de 10 mg) deve ser realizado em intervalos de 2 a 3 semanas.

Adultos