



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-80402693-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2019-80402693-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma APOTEX SA solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LENEPAL / CITALOPRAM (COMO HIDROBROMURO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CITALOPRAM (COMO HIDROBROMURO) 20mg y 40mg; aprobada por Certificado N° 54888.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma APOTEX SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada

LENEPAL / CITALOPRAM (COMO HIDROBROMURO), Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / CITALOPRAM (COMO HIDROBROMURO) 20mg y 40mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-43970247-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-43970373-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 54888, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-80402693-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.07.30 13:22:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.30 13:22:35 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
LENEPAL
CITALOPRAM 20 mg y 40 mg
Comprimidos Recubiertos**

**Industria Canadiense
Venta Bajo Receta Archivada (Lista IV)**

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de Lenepal/Citalopram 20mg contiene:

Citalopram (como hidrobomuro).....20 mg

Excipientes: Estearato de magnesio 1mg; Dióxido de Titanio 1mg , Polietilenglicol 0,5mg;
Croscarmelosa sódica 0,8mg; Celulosa microcristalina 18,2mg; Lactosa monohidrato 75mg;
Hidroxietilcelulosa 1mg.

Cada comprimido recubierto de Lenepal/Citalopram 40mg contiene:

Citalopram (como hidrobromuro).....40 mg

Excipientes: Estearato de magnesio 2mg; Dióxido de Titanio 2mg , Polietilenglicol 1mg;
Croscarmelosa sódica 1,6mg; Celulosa microcristalina 36,5mg; Lactosa monohidrato 150mg;
Hidroxietilcelulosa 2mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo

Código ATC: N06AB04

INDICACIONES

Lenepal / Citalopram está indicado en:

- Episodios depresivos mayores. (DSM IV)
- Tratamiento preventivo de las recaídas/recurrencias de la depresión. (DSM IV)
- Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia. (DSM IV)
- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC). (DSM IV)

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

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.

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, el citalopram prácticamente no tiene afinidad por los receptores 5HT₂, alfa₁-adrenérgicos, histaminérgicos H₁, colinérgicos (muscarínicos). Además, no tiene prácticamente ninguna afinidad por los receptores 5HT_{1A}, dopaminérgicos D₁ y D₂, alfa₂ y β-adrenérgicos, benzodiazepínicos y opioides. Esta selectividad podría explicar la baja incidencia de ciertos efectos indeseables.

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


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

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.

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.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción: La absorción es rápida, casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. Las concentraciones máximas plasmáticas (Tmax) se alcanzan aproximadamente a las 4 horas. La biodisponibilidad por vía oral es del orden de un 80%.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas del citalopram y sus metabolitos principales es inferior al 80%.

Metabolismo: El citalopram se metaboliza en el hígado. Todos los metabolitos activos de citalopram (desmetilcitalopram, óxido de citalopram-N) 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.

POBLACIONES ESPECIALES

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 embargo, no influenció en 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.

POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN

Forma de administración: Citalopram se debe administrar por vía oral una vez al día. La misma puede ser con o sin alimentos.


FARM. MARIA TERESA MANZOLICO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
PROCESADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

DEPRESIÓN

El tratamiento debe iniciar con una dosis de 20 mg/día. Basándose en la respuesta y tolerabilidad del paciente, la dosis se puede incrementar posteriormente hasta un máximo de 40 mg al día.

El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas de iniciado el tratamiento.

El tratamiento con antidepressivos 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 OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)

El tratamiento debe iniciar con una dosis de 20 mg/día. En caso de no obtener la respuesta terapéutica deseada, se puede incrementar la dosis hasta un máximo de 40 mg al día.

El inicio de la acción en el tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo.

TRASTORNO DE ANGUSTIA

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis de 10 mg/día, durante una semana. Luego la dosis se deberá aumentar a 20 mg/día. Dependiendo de la respuesta terapéutica del paciente, se podrá incrementar la dosis, hasta un máximo de 40 mg al día.

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.

Interrupción del tratamiento con Citalopram

Se debe evitar la interrupción brusca del tratamiento. Cuando se suspenda el tratamiento con citalopram, la dosis se debe reducir gradualmente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, con el objeto de reducir el riesgo de que aparezcan síntomas de retirada. Si después de una disminución de la dosis o durante la suspensión del tratamiento, aparecen síntomas que el paciente no pueda tolerar, se debe valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente.

Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de un modo más gradual.

POBLACIONES ESPECIALES

Población pediátrica (menores de 18 años)

Citalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años, ya que no se dispone de datos sobre seguridad en este grupo de pacientes.

Pacientes de edad avanzada (65 años o más)

En estos pacientes se recomienda administrar la mitad de la dosis recomendada.

La dosis máxima recomendada para pacientes de edad avanzada es de 20 mg al día.

Insuficiencia Hepática

Se recomienda una dosis inicial de 10 mg al día durante las dos primeras semanas de tratamiento en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día. Se recomienda tener precaución y llevar a cabo un ajuste de la dosis cuidadoso en pacientes con insuficiencia hepática grave.


FARM. MARIA TERESA MANZOLDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
PODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

Insuficiencia Renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No se dispone de información del tratamiento de pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina menor de 20 ml/min).

Metabolizadores lentos del CYP2C19

En pacientes que se sabe que son 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.

CONTRAINDICACIONES

El Citalopram está contraindicado:

- En pacientes con hipersensibilidad conocida al citalopram o a alguno de los componentes del medicamento.
- En el tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) (incluyendo selegilina a dosis diarias superiores a 10 mg/día).
- En aquellos pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.
- En pacientes que se encuentren en tratamiento con medicamentos con capacidad para prolongar el intervalo QT.
- Está contraindicada la administración concomitante con linezolid, salvo que se pueda garantizar una minuciosa observación y monitorización de la presión sanguínea.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

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

Esto incluye:

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial. Han sido reportados en pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

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

El tratamiento con citalopram debe iniciarse con precaución al menos 14 días después de haber suspendido el tratamiento con un IMAO irreversible o antes del tiempo especificado tras interrupción de un IMAO reversible (RIMA), tal como se indica en la información de prescripción del RIMA. Del mismo modo, el tratamiento con citalopram se debe suspender al menos 7 días antes de iniciar el tratamiento con un IMAO.

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 en 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 después 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 de edad avanzada.

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 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.

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


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

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 sus cuidadores) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta 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.

Manía

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. También debe evitarse en pacientes con epilepsia 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, oxitriptán y triptófano.

Hemorragia

Se han descrito alteraciones del tiempo de sangrado cutáneo y/o alteraciones hemorrágicas, como equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados cutáneos o mucosos con ISRS. 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


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDU
APOTEX S.A.
DIRECCIÓN TÉCNICA
APODERADA DE LA

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

principios activos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia, así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

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

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.

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. 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. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas 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 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). 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.

Psicosis

El tratamiento de pacientes psicóticos con episodios depresivos, puede incrementar 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 cardíaca.

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardias significativas, en aquellos que hayan tenido un infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardíaca descompensada.

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

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

Glaucoma de Ángulo Cerrado

Los ISRS incluyendo citalopram pueden afectar al tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático puede estrechar el ángulo del ojo dando lugar a una presión intraocular


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

aumentada y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con predisposición. Por tanto, citalopram se debe usar 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. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis, alteración de la fertilidad y toxicidad animal

Citalopram tiene una toxicidad aguda débil.

En los estudios de toxicidad crónica no se ha observado ningún elemento perjudicial en su empleo terapéutico.

Estudios en animales

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.

Datos en modelos animales han mostrado que citalopram reduce el índice de fertilidad y de embarazo, reduce el número de implantaciones y provoca esperma anormal tras ser expuestos a dosis muy superiores a la exposición en humanos.

Uso Durante el Embarazo y la Lactancia. Fertilidad.

Embarazo

Datos publicados (más de 2.500 mujeres embarazadas expuestas) no indican malformaciones en el feto o toxicidad neonatal. Sin embargo, citalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario y sólo tras una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

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/IRSN 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.

Estudios epidemiológicos han indicado que el uso de ISRS en el embarazo, particularmente en los últimos meses, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). El riesgo observado fue aproximadamente de 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general la HPPN se produce de 1 a 2 casos por cada 1.000 embarazos

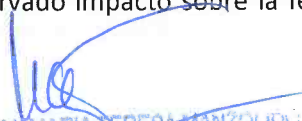
Lactancia

Citalopram se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Se estima que el lactante recibirá alrededor del 5% del peso en relación a la dosis diaria materna (en mg/kg). En los bebés no se ha observado ningún efecto o estos han sido mínimos. Sin embargo, la información existente es insuficiente para la evaluación del riesgo en el niño. Se recomienda precaución.

El médico evaluará en caso necesario, la suspensión de la lactancia.

Fertilidad

Datos en modelos animales han mostrado que citalopram puede afectar la calidad del esperma. Notificaciones de casos de humanos tratados con algunos ISRS han mostrado que el efecto en la calidad del esperma es reversible. Hasta la fecha no se ha observado impacto sobre la fertilidad humana.


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDU
APOTEX SA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

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 estos síntomas, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir y utilizar máquinas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas

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

Medicamentos contraindicados

Inhibidores de la MAO

El uso simultáneo de citalopram e inhibidores de la MAO puede ocasionar efectos adversos graves, incluyendo el síndrome serotoninérgico.

Se han notificado casos de reacciones graves y algunas veces mortales en pacientes recibiendo un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (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: Hipertermia, rigidez, mioclonías, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen confusión, irritabilidad y agitación extrema que progresan al delirio y el coma.

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 lo tanto, se contraindica la administración concomitante de citalopram y otros productos que prolonguen el intervalo QT como es el caso de antiarrítmicos clase IA and III, antipsicóticos (p.ej. derivados de la fenotiazina, pimozide, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, determinados agentes antimicrobianos (p.ej. esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria (particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

Pimozida

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

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 (10mg al día) (inhibidor MAO-B selectivo) demostró interacciones clínicamente no relevantes. El uso concomitante de citalopram y selegilina (a dosis superiores a 10 mg al día) está contraindicado.

Medicamentos serotoninérgicos

Litio y triptófano


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

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 triptofano 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 (p.ej. tramadol, sumatriptán) puede provocar un aumento de los efectos asociados a la 5-HT. Hasta que no se disponga de más información, no se recomienda el uso simultáneo de citalopram y de agonistas 5HT tales como sumatriptán y otros triptanes.

Hierba de San Juan

Pueden producirse interacciones entre ISRS y el medicamento herbario denominado Hieba de San Juan (*Hypericum perforatum*), produciéndose un aumento de reacciones adversas. 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 (p. ej. antipsicóticos atípicos,) que pueden incrementar el riesgo de hemorragias.

TEC (terapia electroconvulsiva)

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

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 producen hipocalcemia / hipomagnesemia

Se recomienda precaución ante el uso concomitante de medicamentos que producen hipocalcemia/hipomagnesemia ya que estas alteraciones aumentan el riesgo de arritmias malignas.

Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución al usar concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir el umbral convulsivo (p. ej. los antidepresivos [tricíclicos, ISRS], neurolépticos [fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas]), mefloquina, bupropión y tramadol).

Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo de citalopram a desmetilcitalopram 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 farmacocinéticas medicamentosas.


Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de citalopram

Cimetidina

Cimetidina (potente inhibidor de CYP2D6, 3A4 y 1A2) produjo un incremento moderado de las concentraciones medias en estado de equilibrio 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.

Metoprolol

Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente citalopram con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por la enzima CYP2D6 y que tienen un


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

estrecho índice terapéutico, p. ej. flecainida, propafenona y metoprolol (cuando se utilizan en insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos con acción en el SNC que son metabolizados principalmente por CYP2D6, p. ej. 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 en voluntarios sanos.

Efecto de citalopram sobre otros medicamentos

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.

Por tanto, hay que tener precaución cuando se utiliza junto con inhibidores de la enzima CYP2C19 (p. ej., omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de citalopram en función de la vigilancia de los efectos adversos durante el tratamiento concomitante.

Levomepromazina, digoxina, carbamazepina

Ningún cambio o sólo muy pequeños sin importancia clínica se observaron cuando se administró citalopram con substratos del CYP1A2 (clozapina y teofilina), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (imipramina y mefenitoina), CYP2D6 (esparteína, imipramina, amitriptilina, risperidona) y de 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 observa un aumento de la concentración plasmática de desipramina. Puede ser necesaria una reducción de la dosis de desipramina.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas observadas son generalmente de intensidad leve y transitoria. Son más frecuentes durante la primera o las dos primeras semanas del tratamiento, y posteriormente, normalmente, van desapareciendo.

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

En la *Tabla 1* se enumeran las reacciones adversas asociadas con ISRSs y/o citalopram en $\geq 1\%$ de pacientes en ensayos doble ciego controlados con placebo o en el período post-comercialización.

Adultos

Los intervalos de frecuencia utilizados son:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APOTEX S.A.

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

Tabla 1: Reacciones adversas				
Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Frecuencia conocida no
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				
				Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico				
				Hipersensibilidad, reacción anafiláctica
Trastornos endocrinos				
				Secreción inadecuada de ADH
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				
	Disminución del apetito, peso disminuido	Aumento del apetito, peso aumentado	Hiponatremia	Hipopotasemia
Trastornos psiquiátricos				
	Agitación, disminución de la libido, ansiedad, nerviosismo, estado de confusión, mujeres: orgasmos anormales, sueños anormales	Agresión, despersonalización, alucinación, manía		Crisis de angustia, bruxismo, inquietud, ideación suicida, conducta suicida ¹
Trastornos del sistema nervioso				
Somnolencia, insomnio, cefalea	Temblor, parestesia, mareo, alteración de la atención	Síncope	Convulsiones gran mal, discinesia, alteración del gusto	Convulsiones, síndrome serotoninérgico, trastornos extrapiramidales, acatisia, trastornos del movimiento
Trastornos oculares				
		Midriasis		Trastornos visuales
Trastornos del oído y del laberinto				
	Tinnitus			
Trastornos cardiacos				

FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA
 ABOGADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

		Bradycardia, taquicardia		Intervalo QT del electrocardiograma prolongado, arritmia ventricular incluida torsade de pointes
Trastornos vasculares				
			Hemorragia	Hipotensión ortostática
Trastornos Respiratorios, Torácicos y Mediastínicos				
	Bostezos			Epistaxis
Trastornos gastrointestinales				
Sequedad de boca, náuseas	Diarrea, vómitos, estreñimiento			Hemorragias gastrointestinales (incluyendo hemorragias rectales)
Trastornos hepatobiliares				
			Hepatitis	Prueba anormal de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				
Incremento de la sudoración	Prurito	Urticaria, alopecia, rash, púrpura, fotosensibilidad		Equimosis, angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				
	Artralgia, mialgia			
Trastornos renales y urinarios				
		Retención urinaria		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				
	Impotencia, trastornos de la eyaculación, insuficiencia eyaculatoria	Mujeres: menorragia		Mujeres: metrorragia Hombres: priapismo, galactorrea
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración				
	Fatiga, fiebre	Edema	Fiebre	


 FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
 DISTRIBUCION
 APODERADA LEGAL
 IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

¹ Se han comunicado casos de ideas suicidas y conducta suicida durante el tratamiento con citalopram o poco después de la discontinuación del tratamiento.

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 cardíaca.

Fracturas óseas

Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 o más años de edad, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo subyacente de este riesgo es desconocido.

Síntomas de retirada durante la suspensión del tratamiento

La retirada del citalopram (particularmente si se realiza de forma brusca) frecuentemente conlleva síntomas de retirada. Las reacciones más frecuentemente notificadas son mareo, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. En general, 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.

SOBREDOSIS

Toxicidad

Los datos clínicos de sobredosis con citalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos/alcohol. Se han observado casos mortales con sobredosis de citalopram; de todas formas, la mayoría de estos casos mortales han implicado medicaciones concomitantes.

Síntomas

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

Manejo

No existen antidotos específicos. El tratamiento debe ser sintomático y de soporte. Se debe considerar el uso de carbón activado 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, 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.


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
APODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los:

Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4861-8447

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C.

PRESENTACIONES

Lenepal / Citalopram 20 mg: Envases conteniendo 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Lenepal / Citalopram 40 mg: Envases conteniendo 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Importado por: APOTEX S.A

Caaguazú 7235. CABA. Argentina. -

Director Técnico: Maria T. Manzolido Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto – Ontario – Canadá

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.888

Fecha de la última revisión: /.... /....


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX 2019-80402693 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.09 18:01:14 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.09 18:01:15 -03:00

INFORMACION PARA EL PACIENTE

LENEPAL

CTALOPRAM 20 mg y 40 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INDUSTRIA CANADIENSE
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA (LISTA IV)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.
- ✓ Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- ✓ Si experimenta efectos adversos consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es y para qué se utiliza LENEPAL.
2. Antes de usar este medicamento.
3. Uso apropiado de LENEPAL.
4. Efectos indeseables.
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones.
7. Modo de conservación y almacenamiento

1. Qué es y para qué se utiliza LENEPAL

Lenepal contiene Citalopram como principio activo.

Lenepal / Citalopram es un medicamento que se utiliza para tratar:

- **Depresión y prevención recaídas y recurrencias**
- **Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)**
- **Trastorno de angustia con o sin agorafobia**

2. ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

No use este medicamento LENEPAL / CITALOPRAM

- Si es alérgico al Citalopram o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si está tomando otros medicamentos que pertenecen a un grupo llamado inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), entre los que se incluyen fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida, tranilcipromina, selegilina (para el tratamiento del Parkinson), moclobemida (para el tratamiento de la depresión) y linezolid (un antibiótico).
- Si padece desde el nacimiento algún tipo de alteración del ritmo del corazón o ha sufrido alguna vez algún episodio de este tipo (esto se observa con el electrocardiograma, una prueba que sirve para evaluar cómo funciona el corazón).
- Si está tomando medicamentos para tratar alguna enfermedad que altera el ritmo del corazón.

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTECARIA
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL

- Si está tomando medicamentos que pueden llegar a afectar el ritmo del corazón.

Antes de iniciar el tratamiento con este medicamento, informe a su médico:

- Si tiene episodios maníacos o trastorno de angustia.
- Si padece insuficiencia hepática o renal. Su médico puede necesitar ajustar la dosis.
- Si padece diabetes.
- Si padece epilepsia.
- Si padece algún tipo de trastorno hemorrágico.
- Si tiene un nivel disminuido de sodio en sangre.
- Si está recibiendo tratamiento electroconvulsivo.
- Si padece o ha padecido algún problema de corazón o ha sufrido recientemente un infarto cardíaco.
- Si cuando está en reposo su corazón late despacio (esto se conoce como bradicardia) y/o cree que su organismo puede estar teniendo pérdidas de sal por ejemplo porque ha tenido diarrea y vómitos intensos durante varios días o porque ha usado diuréticos (medicamentos para orinar).
- Si ha notado que los latidos de su corazón son rápidos o irregulares o ha sufrido desmayos o mareos al incorporarse desde la posición de sentado o acostado. Esto podría indicar que tiene alguna alteración del ritmo del corazón.
- Si tiene un problema con la dilatación de las pupilas oculares (midriasis).

Embarazo/Lactancia/Fertilidad

Si está embarazada o dando de mamar, consulte a su médico antes de utilizar este y cualquier medicamento.

Toma de Citalopram con alimentos, bebidas y alcohol

Citalopram se puede tomar con o sin alimentos.

Se ha observado que el citalopram no aumenta los efectos del alcohol. Sin embargo, es aconsejable evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con citalopram.

Conducción y uso de máquinas

El Citalopram puede producir mareo y somnolencia. No debe conducir ni manejar maquinaria o herramientas hasta que se sepa como este medicamento afecta a su capacidad para realizar estas actividades.

Uso de otros medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico sobre cualquier otro medicamento (recetado, no recetado o alternativo) que esté tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar. No debe usar otros medicamentos al mismo tiempo que Lenepal / Citalopram a menos que su médico esté informado y lo apruebe previamente

Indique a su médico si usted está tomando o ha tomado recientemente:

- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (IMAOs) que contienen fenelzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida y tranilcipromina como sustancias activas.
- Inhibidores selectivos reversibles MAO-A que contienen moclobemida.
- El antibiótico linezolid.
- Litio y triptófano.
- Imipramina y desipramina.
- Inhibidores irreversibles MAO-B, que contienen selegilina.
- Metoprolol.
- Sumatriptán, medicamentos similares y tramadol.
- Cimetidina cuando se usa a dosis elevadas.
- Medicamentos que afectan la función plaquetaria, por ejemplo algunos medicamentos antipsicóticos, ácido acetilsalicílico, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos.

- Hierba de S. Juan (*Hypericum perforatum*)
- Mefloquina, bupropión.
- Neurolépticos
- Antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (p. ej., derivados de la fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, determinados medicamentos antimicrobianos (esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria particularmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).
- Medicamentos que disminuyen los niveles de potasio o magnesio en sangre.
- Cimetidina, lansoprazol y omeprazol, fluconazol, fluvoxamina y ticlopidina.

3. USO APROPIADO DE LENEPA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Citalopram se administra por vía oral, una vez al día. Puede tomarse con o sin comidas. Su médico le indicará la duración del tratamiento con este medicamento, la cual dependerá de la naturaleza de su enfermedad y de su respuesta al tratamiento. Trascorrirán algunas semanas hasta que sus síntomas comiencen a mejorar.

DEPRESIÓN

La dosis habitual es de 20 mg al día. Si así lo estima necesario, su médico podrá aumentarle esta dosis hasta alcanzar un máximo de 40 mg al día.

TRASTORNO DE ANGUSTIA

La dosis inicial es de 10 mg al día durante la primera semana antes de aumentarla a 20 o 30 mg al día. Su médico, si lo considera necesario, podrá aumentar esta dosis hasta alcanzar un máximo de 40 mg al día.

TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO (TOC)

La dosis inicial es de 20 mg al día. Su médico, si lo considera necesario, podrá aumentar esta dosis hasta alcanzar un máximo de 40 mg al día.

DURACIÓN DEL TRATAMIENTO

Como otros medicamentos para la depresión, el trastorno de angustia y el trastorno obsesivo - compulsivo, pueden ser necesarias algunas semanas antes de que usted encuentre alguna mejoría.

La duración del tratamiento depende de cada paciente, generalmente como mínimo 6 meses. Continúe tomando los comprimidos durante el tiempo recomendado por su médico.

Los pacientes con depresiones recurrentes, se benefician del tratamiento de continuación, a veces durante varios años, para prevenir la aparición de nuevos episodios depresivos.

4. EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos suelen desaparecer después de algunas semanas de tratamiento. Tenga en cuenta que muchos de los efectos también pueden ser síntomas de su enfermedad y por lo tanto mejorarán cuando usted empiece a sentirse mejor.


 FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
 APOTEX S.A.
 DIRECTORA TÉCNICA

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

SINTOMAS MAS FRECUENTES:

- Tendencia al sueño, dificultad para dormir, dolor de cabeza
- Sequedad de boca, náuseas
- Aumento de la sudoración

SINTOMAS FRECUENTES:

- Fatiga, fiebre
- Los hombres pueden experimentar problemas con la eyaculación y erección
- Dolor muscular y articular
- Erupción
- Diarrea, vómitos, estreñimiento
- Bostezos
- Zumbidos en los oídos
- Temblores, hormigueo o entumecimiento de manos o pies, mareo, alteración de la atención
- Agitación, disminución de la conducta sexual, ansiedad, nerviosismo,
- estado de confusión, mujeres: dificultad para alcanzar el orgasmo, sueños anormales
- Disminución del apetito, peso disminuido

Síntomas que pueden aparecer cuando se interrumpa el tratamiento

Si interrumpe el tratamiento de este medicamento (particularmente si se realiza de forma brusca) puede que experimente efectos adversos como mareo, hormigueos o entumecimiento, alteraciones del sueño, agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Lenepal / Citalopram

- El uso de citalopram puede asociarse con inquietud desagradable y necesidad de moverse, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o de pie (acatisia). Esto sucede más a menudo durante las primeras semanas de tratamiento. Si desarrolla estos síntomas, contáctese con su médico.
- Si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, a veces puede tener pensamientos de hacerse daño o de suicidarse. Esto puede aumentar al principio del tratamiento con antidepresivos, debido a que todos estos medicamentos tardan un tiempo en hacer efecto, que normalmente es de unas dos semanas, aunque en algunas veces podría ser mayor el tiempo. Si tiene pensamientos de hacerse daño o suicidarse en cualquier momento, contacte a su médico lo antes posible.

IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
 DIRECTORA TECNICA
 APODERADA LEGAL

- Síntomas como fiebre elevada, agitación, confusión, temblores y contracciones repentinas de músculos; pueden aparecer durante el tratamiento con citalopram. Estos pueden ser debido a una situación poco común denominada síndrome serotoninérgico. Si tiene alguno de estos síntomas póngase en contacto con su médico inmediatamente.
- Informe inmediatamente a su médico si nota hinchazón de la piel, lengua, labios o cara, o tiene dificultades respiratorias o de deglución, ya que estos pueden ser signos debidos al desarrollo de una reacción alérgica.
- Al igual que otros medicamentos usados para tratar la depresión o enfermedades relacionadas, la mejoría no se alcanza inmediatamente. Después de iniciar el tratamiento con citalopram, pueden pasar varias semanas antes de que experimente alguna mejoría. En el tratamiento del trastorno de angustia, normalmente, pasan de 2 a 4 semanas antes de que se observe alguna mejoría. Al inicio del tratamiento algunos pacientes pueden experimentar un aumento de la ansiedad, que desaparecerá con la continuación de tratamiento.
- Algunos medicamentos del grupo al que pertenece citalopram (llamados ISRS/IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. En algunos casos, estos síntomas persisten después de suspender el tratamiento.

Si toma más Lenepal / Citalopram del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA): (011) 4861-8447

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó tomar Lenepal / Citalopram

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida tomar una dosis, tome la siguiente dosis cuando le corresponda.

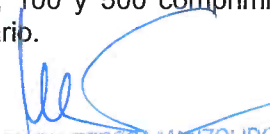
No interrumpa el tratamiento con Lenepal / Citalopram, aunque crea que se encuentra mejor.

No interrumpa el tratamiento con Lenepal / Citalopram a menos que su médico se lo indique. Su médico querrá reducir gradualmente la dosis de citalopram a lo largo de varias semanas, antes de que deje definitivamente de tomar este medicamento. Si usted interrumpe el tratamiento de forma brusca puede experimentar efectos adversos tales como mareos, entumecimiento, alteraciones del sueño, sudoración, agitación o ansiedad, dolores de cabeza, náuseas, vómitos y temblor. Si usted presenta cualquiera de estos efectos adversos, o cualquier otro durante la interrupción de su tratamiento con citalopram, por favor comuníquese a su médico.

6. PRESENTACIONES

Lenepal / Citalopram 20 mg: Envases conteniendo 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Lenepal / Citalopram 40 mg: Envases conteniendo 30, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.


 FARM. MARIA TERESA MANZOLDO
 APODERADA LEGAL
 IF-2020-35869406-APN-DGA#ANMAT

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, entre 15°C y 30°C.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

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

*“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que
está en la Página Web de la ANMAT:*

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”

Importado por: APOTEX S.A.

Caaguazú 7235, Ciudad de Buenos Aires, Argentina.


Tel: (54 11) 4001-2061

Directora Técnica: María T. Manzolido – Farmacéutica.

Fabricado por: Apotex Inc. 150 Signet Drive – Toronto – Ontario – Canadá.

**Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 54.888**

Fecha de actualización del Prospecto: / /


FARM. MARIA TERESA MANZOLIDO
APOTEX S.A.
DIRECTORA TÉCNICA
APODERADA LEGAL.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX 2019-80402693 INF PAC

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.09 18:03:42 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.07.09 18:03:43 -03:00