

# bromidrato de citalopram



"Medicamento Genérico, Lei nº 9.787, de 1999"

## 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 .....25,0 mg  
excipiente\*\* q.s.p. ....1 com. rev.  
\* equivalente a 20 mg de citalopram  
\*\* amido, celulose microcristalina, lactose monohidratada, estearato de magnésio, álcool polivinílico + dióxido de titânio + macrogol + talco, água purificada.

## 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

Mantém a 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. Informe ao médico se está amamentando.

### Cuidados de administração

O bromidrato de citalopram deve ser administrado inicialmente na dose de 20 mg/dia, com um aumento de dose até um máximo de 40 mg/dia. Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

### Interrupção do tratamento

Não interrompa 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.

### Alterações no ECG

Casos de prolongamento no intervalo QT foram reportados durante o período de pós-comercialização, predominantemente em pacientes com doença cardíaca pré-existente, em um estudo eletrocardiográfico, duplo-cego, placebo controlado em indivíduos saudáveis, a mudança a partir do início no intervalo Qtc (correção Fridericia) foi de 7,5 msec para a dose de 20 mg/dia e de 16,7 msec para a dose de 60 mg/dia. É provável que o enantiômero R e os metabólitos do citalopram racêmico contribuam para estes efeitos.

### Sobre relatos de eventos adversos

É importante a notificação de todos os eventos adversos potencialmente associados ao bromidrato de citalopram. Os relatos são coletados de forma simples e mantêm a confidencialidade do paciente; não é necessário fornecer o nome do paciente bem informações para contato com o mesmo. Os relatos de eventos adversos podem ser feitos:

- Para a Central de Atendimento da EMS S/A através do número 0800-191914
- Diretamente para a ANVISA através do site [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br).

## TUDO 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 monoaminoxidase (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 início, 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.

### Prolongamento QT

O bromidrato de citalopram não deve ser utilizado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.

### Uso em pacientes com doenças pré-existent

- O monitoramento através de eletrocardiogramas (ECG) é recomendado quando em uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolonguem o intervalo QT.
- É recomendada precaução no tratamento de pacientes com doenças ou condições associadas a hipocalcemia ou hipomagnesemia.

### Advertências

#### Prolongamento QT e Torsade de Pointes

- O bromidrato de citalopram pode causar prolongamento do intervalo QT dose dependente e não deve ser administrado em doses superiores a 40 mg/dia.
- Casos de Torsade de Pointes foram reportados no período de pós comercialização do bromidrato de citalopram.
- O bromidrato de citalopram não deve ser usado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.
- Hipocalcemia e hipomagnesemia pré-existent devem ser corrigidas antes do tratamento com o bromidrato de citalopram.
- O monitoramento por eletrocardiograma (ECG) é recomendado durante o tratamento com o bromidrato de citalopram para os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT.
- Não é recomendado o uso de doses maiores que 20 mg/dia para pacientes metabolizadores pobres da CYP2C19 e/ou para pacientes em uso associado de cimetidina ou outro inibidor potente CYP2C19.

**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.**

### Interações medicamentosas

#### Medicamentos que podem prolongar o intervalo QT

O monitoramento por ECG é recomendado quando há uso concomitante de medicamentos que prolonguem o intervalo QT.

#### Cimetidina

A dose máxima recomendada do bromidrato de citalopram para pacientes em uso concomitante de cimetidina é de 20 mg/dia.

#### Inibidores CYP3A4 e 2C19

A dose máxima recomendada do bromidrato de citalopram para pacientes

metabolizadores pobres da enzima CYP2C19 é de 20 mg/dia.

### Populações especiais

A dose máxima recomendada do bromidrato de citalopram para pacientes metabolizadores pobres da CYP2C19, em uso concomitante de cimetidina ou de outro inibidor de CYP2C19 é de 20 mg/dia.

### Riscos de automedicação

**NÃO TOMAR REMÉDIO 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 (IRS) de maior seletividade descrita até o momento, com nenhum ou mínimo efeito sobre a recaptação da noradrenalina (NA), dopamina (DA) e ácido gamaaminobutírico (GABA).

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 saudáveis. Existem algumas evidências de um possível efeito leve sobre a secreção de prolactina.

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 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 saudáveis. 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<sub>MAX</sub> médio de 3 horas). A biodisponibilidade oral é cerca de 80%.

**Distribuição:** O volume de distribuição aparente (V<sub>d</sub>) 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<sub>1/2</sub>) é de cerca de um dia e meio, a depuração plasmática do bromidrato de citalopram sistêmico (C<sub>is</sub>) 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 (> 60 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 monoaminoxidase), incluindo selegilina (inibidor seletivo da MAO-B) em doses acima de 10 mg por dia, é contraindicado (ver interações medicamentosas).

### Prolongamento QT

O bromidrato de citalopram não deve ser utilizado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.

### Precauções e advertências

O bromidrato de citalopram não deve ser administrado junto com IMAOs, incluindo selegilina (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). Conseqüentemente, 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 ansiossênico paradoxal (ver Posologia).

Como no caso dos outros ISRSs, bromidrato de citalopram não deve ser administrado a pacientes que estejam recebendo inibidores da monoaminoxidase (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 anti-diurético (SIADH), tem sido relatada como uma reação adversa rara com o



uso de ISRSs. 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 maniaco-depressivos, pode ocorrer uma mudança na fase maníaca. Caso o paciente entre na fase 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.

**Prolongamento QT e Torsade de Pointes**

• O bromidrato de citalopram pode causar prolongamento do intervalo QT dose dependente e não deve ser administrado em doses superiores a 40 mg/dia.

• Casos de Torsade de Pointes foram reportados no período de pós comercialização do bromidrato de citalopram.

• O bromidrato de citalopram não deve ser usado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.

• Hipocalcemia e hipocalcemia pré-existentes devem ser corrigidas antes do tratamento com o bromidrato de citalopram.

• O monitoramento por eletrocardiograma (ECG) é recomendado durante o tratamento com o bromidrato de citalopram para os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT.

• Não é recomendado o uso de doses maiores que 20 mg/dia para pacientes metabolizadores pobres da CYP2C19 e/ou para pacientes em uso associado de cimetidina ou outro inibidor potente CYP2C19.

**Uso em pacientes com doenças pré-existentes**

• O monitoramento através de eletrocardiogramas (ECG) é recomendado quando em uso em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT.

• É recomendada precaução no tratamento de pacientes com doenças ou condições associadas a hipocalcemia ou hipomagnesemia.

**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.**

• O bromidrato de citalopram pode causar prolongamento do intervalo QT dose dependente e não deve ser administrado em doses superiores a 40 mg/dia.

• Casos de Torsade de Pointes foram reportados no período de pós comercialização do bromidrato de citalopram.

• O bromidrato de citalopram não deve ser usado em pacientes com síndrome congênita do QT longo.

• Hipocalcemia e hipocalcemia pré-existentes devem ser corrigidas antes do tratamento com o bromidrato de citalopram.

• O monitoramento por eletrocardiograma (ECG) é recomendado durante o tratamento com o bromidrato de citalopram para os pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, bradiarritmias e em uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT.

• Não é recomendado o uso de doses maiores que 20 mg/dia para pacientes metabolizadores pobres da CYP2C19 e/ou para pacientes em uso associado de cimetidina ou outro inibidor potente CYP2C19.

**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 monoaminooxidase (IMAOs) incluindo-se a selegilina 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 (10 mg 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 citalopram 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 espartina oxigenase (CYP2D6), enquanto a metenitoina 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 tinha 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 afetou a farmacocinética da teofilina.

Não foi encontrada interação farmacodinâmica nem farmacocinética, quando o citalopram foi administrado simultaneamente com álcool.

**Medicamentos que podem prolongar o intervalo QT**

• O monitoramento por ECG é recomendado quando há uso concomitante de medicamentos que prolonguem o intervalo QT.

**Cimetidina**

• A dose máxima recomendada do bromidrato de citalopram para pacientes em uso concomitante de cimetidina é de 20 mg/dia.

**Inibidores CYP3A4 e 2C19**

• A dose máxima recomendada do bromidrato de citalopram para pacientes metabolizadores pobres da enzima CYP2C19 é de 20 mg/dia.

**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.

**Alterações no ECG**

Casos de prolongamento no intervalo QT foram reportados durante o período de pós-comercialização, predominantemente em pacientes com doença cardíaca pré-existente. Em um estudo eletrocardiográfico, duplo-cego, placebo controlado em indivíduos saudáveis, a mudança a partir do início no intervalo QTc (correção Fridericia) foi de 7,5 mseg para a dose de 20 mg/dia e de 16,7 mseg para a dose de 60 mg/dia. É provável que o enantiômero R e os metabólitos do citalopram racêmico contribuam para estes efeitos.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.

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.