

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

FPr-F-1

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram 20 mg
(como Oxalato)

Excipientes: (Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Talco, Estearato de magnesio, Hipromelosa, Copovidona, Polidextrosa, Macrogol, Triglicérido cáprico y Dióxido de titanio) c.s.

FARMACOLOGIA

Mecanismo de Acción: Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT) de alta afinidad para la unión al sitio primaria. También se une a un sitio alostérico sobre el transportador de serotonina, con una afinidad 1000 veces menor. La modulación alostérica del transportador de serotonina potencia la unión de escitalopram al sitio primario, lo que resulta en una inhibición de la serotonina más eficaz.

El Escitalopram tiene afinidad baja o nula para un número de receptores, incluyendo 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁, y receptores D₂, α₁, α₂, β-adrenoreceptores, histamina H₁, colinérgicos muscarínicos, benzodiacepínicos y receptores opioides.

La inhibición de la reabsorción del 5-HT es el único mecanismo probable de acción farmacológica y explica los efectos clínicos de Escitalopram. El escitalopram es el enantiómero S del racemo (citalopram), al cual se le atribuye la actividad terapéutica. Estudios farmacológicos demostraron que el R-citalopram no es solamente inerte, sino que interfiere negativamente en la potencialización de la recaptación de serotonina y, por consiguiente, las propiedades farmacológicas del enantiómero S.

FARMACOCINÉTICA

Bioequivalencia: Este producto ha demostrado equivalencia terapéutica.

Absorción: La absorción de Escitalopram por vía oral es casi completa y no es alterada por los alimentos (Más medio de 4 horas después de dosis múltiples)

Distribución: El volumen de distribución aparente (V_d,β/F) es de cerca de 12 a 26 L/Kg, después de la administración oral. La unión a proteínas plasmáticas es menor a 80% para escitalopram y sus principales metabolitos.

Biotransformación: El escitalopram es metabolizado en el hígado en derivados desmetilados y didesmetilados. Ambos son farmacológicamente activos. Alternativamente, el nitrógeno puede ser oxidado formando el metabolito N-óxido.

Tanto el compuesto original como sus metabolitos son parcialmente excretados como glucuronidos. Después de la administración de múltiples dosis, las concentraciones medias de los metabolitos desmetilados y didesmetilados generalmente son 28-31% y < 5% de la concentración de escitalopram, respectivamente. La biotransformación de escitalopram al

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
28 MAYO 2014	
N° Ref.:	RF538295/14
N° Registro:	F-21.116/14
Firma Profesional:	

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-2

metabolito desmetilado es mediada por el CYP2C19. Es posible alguna contribución de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6.

Eliminación: La vida-media de eliminación ($T_{1/2\beta}$) después de dosis múltiples es de cerca de 30 horas, y/o clearance plasmático oral (Cl_{oral}) es de aproximadamente 0,6 L/min. Los principales metabolitos tienen una vida-media considerablemente más larga. Se asume que el escitalopram

y sus principales metabolitos son eliminados tanto por la vía hepática como por la renal, siendo una mayor parte de la dosis excretada como metabolitos en la orina.

La farmacocinética es lineal. Los niveles plasmáticos en el estado de equilibrio son alcanzados en aproximadamente 1 (una) semana. Las concentraciones medias en equilibrio de 50 nmol/L (variación de 20 a 125 nmol/L) son alcanzadas con una dosis diaria de 10 mg.

Pacientes ancianos (>65 años): El Escitalopram parece ser eliminado más lentamente en los pacientes ancianos en comparación con pacientes más jóvenes. Fue observado un aumento de 50% en la exposición sistémica (AUC) en ancianos comparados con pacientes más jóvenes (ver Posología).

Función hepática reducida: el Escitalopram es eliminado más lentamente en pacientes con función hepática reducida. En pacientes con alteraciones de función hepática leve y moderada, la vida media de Escitalopram fue aproximadamente dos veces más larga y las concentraciones en equilibrio fueron en promedio 60% mayor cuando se compara con pacientes con función hepática normal.

Función renal reducida: Se observó un aumento de la vida media y aumentos menores en la exposición (AUC) en pacientes con función renal reducida (Cl de creatinina entre 10-53 ml/min). Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas, pero pueden ser elevadas (ver Posología).

Polimorfismo: Se ha observado que pacientes con problemas en la metabolización por la isoenzima CYP2C19 presentan una concentración plasmática 2 veces mayor cuando se comparan con pacientes sin problemas. Ningún cambio significativo se observó en la exposición en pacientes con problemas en la metabolización por la isoenzima CYP2D6 (ver Posología).

ENSAYOS CLÍNICOS**Estudios en animales**

~~En estudios toxicológicos comparativos en ratas, el escitalopram y citalopram causaron toxicidad cardíaca, incluyendo insuficiencia cardíaca, después de unas semanas de tratamiento con dosis que causaban toxicidad generalizada. La cardiotoxicidad parece estar más relacionada con las concentraciones plasmáticas máximas de la exposición sistémica AUC (área bajo la curva).~~

~~Las concentraciones máximas plasmáticas en las que no hay efectos observables fueron aproximadamente 8 veces mayor que la observada clínicamente, mientras que el AUC para escitalopram era sólo 3 a 4 veces mayor que la observada durante el uso clínico. En la evaluación de citalopram (mezcla racémica), los valores de AUC para S-enantiómero (Escitalopram) eran de 6 a 7 veces mayor que los valores clínicamente observados. Estos hallazgos están probablemente relacionados con una influencia exagerada para las aminas biogénicas, es decir, son efectos secundarios a los efectos farmacológicos primarios. La~~

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-3

~~experiencia clínica con el citalopram, y los datos disponibles para escitalopram, no indican que estos hallazgos tengan correlación clínica.~~

~~El aumento de los fosfolípidos se observó en algunos tejidos como los pulmones, testículos y el hígado después del tratamiento durante períodos más largos con escitalopram y citalopram. El efecto es reversible tras la interrupción del tratamiento. La acumulación de fosfolípidos (fosfolípidosis) en animales se ha observado y relacionado con muchos fármacos anfifílicos catiónicos. Se desconoce si este hecho tiene importancia clínica relevante para el hombre. En estudios toxicológicos desarrollados en ratas (reproducción), con el citalopram y el escitalopram,~~

~~fueron observados efectos embriotóxicos en exposiciones AUC excesivas a las encontradas en el uso clínico, sin embargo no había aumento en la frecuencia de malformaciones.~~

~~Estudios peri y posnatales mostraron una disminución en la sobrevivencia durante el período de lactancia en las exposiciones AUC excesivas a las exposiciones observadas clínicamente.~~

Estudios en humanos

~~**Depresión:** En un estudio de dosis fija, controlado con placebo, doble ciego, de 8 semanas de duración, el escitalopram presentó tasas de respuesta y remisión significativamente mayores que el placebo (55,3 % frente a 41,8 %, $p = 0,01$ y 47,3 % frente a 34,9 %, respectivamente)¹. En otro estudio de dosis fija, doble ciego, placebo controlado de 8 semanas, pacientes que fueron tratados con escitalopram 10 mg / día ($n = 118$) Escitalopram 20 mg / día ($n = 123$) y citalopram 40 mg / día ($n = 125$) o placebo ($n = 119$)². Las dosis de 10 y 20 mg de escitalopram fueron significativamente mejores que el placebo en la reducción de las puntuaciones en la Escala de Depresión de Montgomery Asberg (MADRS) a partir de la segunda semana ($p < 0,05$ en las semanas 2 y 4, $p < 0,01$ semanas 6 y 8)². Un resultado similar se obtuvo utilizando la Escala de Depresión de Hamilton (HAM) y las medidas de mejora y gravedad en la Impresión Clínica Global (CGI). En la Impresión Clínica de Mejora (CGI-I), una superioridad significativa del escitalopram frente al placebo se ha visto desde la primera semana a dosis de 10mg/día y a partir de la segunda semana con dosis 20 mg/día². En la escala de Hamilton - 24 ítems (HAM-D) el escitalopram a dosis 20 mg / día fue significativamente superior al citalopram en una dosis de 40 mg / día al final del estudio.~~

~~Estos resultados sugieren que el escitalopram se asocia con una mejora precoz de los síntomas depresivos². La tasa de remisión fue significativamente mayor para Escitalopram 10 mg / día (40 %) y 20 mg / día (41 %) que para el placebo (24 %)². La tasa general de abandonos en el estudio fue del 24%, sin diferencias significativas entre los grupos que recibieron escitalopram 10mg/día (20 %), escitalopram 20 mg / día (25 %), citalopram 40mg/día (25 %) o placebo (25 %)²~~

~~1) Wade A et al. Escitalopram 10 mg/day is Effective and Well Tolerated in a Placebo-Controlled Study in Depression in Primary Care. Int Clin Psychopharmacol 2002; 17:95-102.~~

~~2) Burke WJ et al. Fixed-Dose Trial of the Single-Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. J Clin Psychiatry 2002; 63(4):331-336.~~

~~**Depresión severa:** En el análisis unificado de la eficacia, el escitalopram produjo efectos rápidos y duraderos en un subgrupo de pacientes con depresión severa (puntuación inicial en el MADRS ≥ 30). El Escitalopram proporcionó una reducción estadísticamente~~

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-4

~~significativa de los síntomas ya a partir de la primera semana de tratamiento en comparación con placebo (análisis LOCF), y fue significativamente superior al placebo durante todo el estudio, a excepción de la segunda semana, donde presentó, sin embargo, superioridad numérica ($p = 0,07$).~~

~~1) Gorman JM et al. Efficacy Comparison of Escitalopram and Citalopram in the Treatment of Major Depressive Disorder: Pooled Analysis of Placebo-Controlled Trials. CNS Spectrums 2002; 7:40-44.~~

~~**Trastorno de pánico con o sin agorafobia:** Un total de 366 pacientes fueron aleatorizados (placebo $n = 114$, citalopram $n = 112$ y escitalopram $n = 125$) en un estudio doble ciego de 10 semanas¹. En el grupo tratado con escitalopram, la disminución en la frecuencia de los ataques de pánico en la semana 10, en comparación con el comienzo (referida a la Escala modificada de~~

~~pánico y de ansiedad anticipatoria de Sheehan), fue significativamente superior al placebo ($p = 0,04$), así como la disminución en el porcentaje de horas diarias de ansiedad anticipatoria¹.~~

~~El escitalopram y citalopram redujeron significativamente la gravedad y los síntomas del trastorno de pánico en comparación con placebo al final del estudio ($p \geq 0,05$). La tasa de interrupción debido a eventos adversos fue del 6,3% para el escitalopram, el 8,4% para el citalopram y el 7,6% para el placebo.~~

~~1) Stahl S, Gergel I, Li D. Escitalopram in the Treatment of Panic Disorder. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. J Clin Psychiatry. 2003; 64(11):1322-1327.~~

~~**Depresión Prevención de recaídas:** En un estudio de extensión de 36 semanas de duración, multicéntrico, doble ciego, con dosis flexible de escitalopram 10-20 mg / día ($n = 181$) y placebo ($n = 93$) realizado con pacientes respondedores ($MADRS \leq 12$) que se sometieron a estudio previo de 8 semanas, doble ciego, el tiempo hasta la recaída fue significativamente mayor para el grupo de escitalopram ($p = 0,13$) y el número total de pacientes que recayeron fue significativamente menor en el grupo de escitalopram (26% vs 40% con placebo; $p = 0,01$). En este estudio, el escitalopram se mostró eficaz en la prevención de recaídas y proporcionó una mejora continua en el tratamiento de mantenimiento de la depresión.~~

~~1) Rapaport MH et al. Escitalopram Continuation Treatment Prevents Relapse of Depressive Episodes. J Clin Psychiatry. 2004; 65(1):44-49.~~

~~**Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG):** En un estudio de 8 semanas, multicéntrico, con dosis flexibles, placebo controlado, se comparó el escitalopram 10 a 20 mg/día ($n=158$) y placebo ($n=157$) en pacientes entre 18 y 80 años de edad, que cumplieron con los criterios de DSM-IV para TAG y presentaban puntuaciones mayores o iguales a 18 en la escala de Evaluación de Hamilton para la ansiedad (HAM-A). El grupo tratado con escitalopram demostró una mejoría significativamente mayor en comparación con el placebo, la puntuación total de la HAM-A y también en la sub-escala de ansiedad psíquica de HAM-A desde la primera semana hasta el final del estudio. Al final del estudio, las variaciones en la puntuación total HAM-A fueron de 11,3 para el escitalopram y 7,4 para el placebo (LOCF p~~

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

FPr-F-5

~~< 0,001). La tasa de respuesta para aquellos que completaron el estudio en la semana 8 fue de 68% para el escitalopram y de 41% para el placebo ($p < 0,01$) y de 58 % (escitalopram) y 38 % (placebo) en la evaluación LOGF ($p < 0,01$). El tratamiento con escitalopram fue bien tolerado, con una tasa de abandono por efectos adversos sin ninguna diferencia estadística en comparación con el placebo (8,9 % frente a 5,1 %, respectivamente, $P = 0,27$). El escitalopram fue eficaz, seguro y bien tolerado en el tratamiento de los pacientes con TAG.~~

~~1) Davidson JRT, Bosc A, Korotzer A, Zheng H. Escitalopram in the treatment of generalized anxiety disorder: double-blind, placebo-controlled, flexible-dose study. Depression and Anxiety 2004, 19:234-240.~~

~~**Trastorno de Ansiedad Social (Fobia Social):** En un estudio sobre el establecimiento de la dosis, tanto a las 12 semanas (a corto plazo) como a las 24 semanas (a largo plazo), el escitalopram fue eficaz y bien tolerado en dosis de 5, 10 y 20 mg / día para el tratamiento de trastorno de ansiedad social¹. En otro estudio doble ciego, los pacientes con trastorno de ansiedad social fueron elegidos al azar para recibir placebo (n = 177) o escitalopram a una dosis de 10 a 20mg/día (n = 18) durante 12 semanas. La medida principal de eficacia fue el cambio~~

~~promedio desde el inicio en la puntuación total de la escala de Liebowitz para Ansiedad Social (LSA). El estudio demostró una superioridad estadística para el tratamiento con escitalopram en comparación con el placebo en la puntuación total de la LSAS ($P = 0,005$). El número de respondedores al tratamiento en el grupo de escitalopram fue significativamente mayor que el grupo placebo (54 % frente a 39 %, $P < 0,01$). La relevancia clínica de estos hallazgos se confirmó por la reducción significativa en componentes relacionados al trabajo y cuestiones sociales en la escala de Sheehan de Desadaptación y por la buena tolerabilidad del tratamiento con escitalopram². El escitalopram fue eficaz y bien tolerado en el tratamiento del trastorno de ansiedad social^{1,2}.~~

~~1) Lader M, Stender K, Bürger V, Nil R. Efficacy and Tolerability of Escitalopram in 12 and 24 Week Treatment of Social Anxiety Disorder: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Fixed-Dose Study. Depression and Anxiety 2004, 19:241-248.~~

~~2) Kasper S, Stain D, Loft H, Nil R. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. Randomised, placebo controlled flexible dosage study. British Journal of Psychiatry 2005, 186: 222-226.~~

~~**Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC):** En corto plazo⁴ (12 semanas), mostró una separación de escitalopram (20 mg / día) del placebo en la puntuación total y las subescalas para obsesiones y rituales de la escala Yale-Bocks (Y-BOCS) y también en la puntuación total de NIMH OCS. Por el análisis de casos observados (LOGF), tanto escitalopram 10 mg / día ($p = 0,005$) como 20 mg / día ($p < 0,001$) fueron eficaces.~~

~~El mantenimiento de la respuesta a largo plazo se demostró en un estudio⁴ placebocontrolado de 24 semanas de búsqueda de dosis efectiva y en un estudio placebocontrolado de prevención de recaídas² de 24 semanas de duración, que tenía una fase abierta, antes de las 24 semanas, de 16 semanas de duración.~~

~~A largo plazo, ambos grupos con 10 mg / día ($p < 0,05$) y 20 mg / día ($p < 0,01$) de escitalopram fue significativamente más eficaz que el placebo de acuerdo a la medida principal de eficacia, la puntuación total en la Y-BOCS y como las medidas secundarias,~~

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-6

~~subescalas de obsesiones y rituales de la Y-BOCS y NIMH-OCS (10 mg / día ($p < 0,01$) y 20 mg / día ($p < 0,001$) de escitalopram).~~

~~El mantenimiento de la eficacia y la prevención de la recaídas fueron demostradas para las dosis de 10 y 20 mg / día de escitalopram en pacientes que respondieron al escitalopram en la primera fase de tratamiento abierto de 16 semanas y que luego entraron en una fase de 24 semanas de prevención de recaídas (doble ciego, controlado con placebo, aleatorio). En un estudio de prevención de recaídas, los grupos en uso del escitalopram 10 mg / día ($p = 0,014$) y 20 mg / día ($p < 0,001$) mostraron, significativamente menos recaídas.~~

~~Un efecto beneficioso significativo en la calidad de vida de los pacientes con TOC fue observado (tal como se mide por el SF-36 y SDS) en estudios con escitalopram en esta población.~~

~~1) Stein DJ, Andersen EW, Tonnoir B, Fineberg N. Escitalopram in obsessive compulsive disorder: a randomized, placebo-controlled, paroxetine-referenced, fixed-dose, 24-week study. Curr Med Res Opin. 2007; 23(4):701-11.~~

~~2) Fineberg NA, Tonnoir B, Lemming O, Stein DJ. Escitalopram prevents relapse of obsessive compulsive disorder. Eur Neuropsychopharmacol. 2007; 17(67):430-9.~~

INDICACIONES

El oxalato de escitalopram está indicado para:

Tratamiento del trastorno depresivo mayor y de mantenimiento para evitar la recaída.

Tratamiento de los trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia.

Tratamiento de la fobia social.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

~~Tratamiento y prevención de la recaída o recurrencia de la depresión;~~

~~El tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia;~~

~~Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG);~~

~~Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social);~~

~~Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC).~~

CONTRAINDICACIONES

Este fármaco está contraindicado en niños y en pacientes con

- hipersensibilidad al escitalopram o a cualquiera de sus componentes (véase forma farmacéutica / presentación).
- El tratamiento concomitante con IMAO (inhibidores de la monoaminoxidasa) y pimozida está contraindicado (ver Interacciones medicamentosas).
- Diagnóstico de síndrome de QT largo congénito
- Tratamiento concomitante con algún medicamento con capacidad para prolongar el intervalo QT.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-7

MODO DE USAR Y CUIDADOS DE CONSERVACIÓN DESPUÉS DE ABIERTO

Los comprimidos de oxalato de escitalopram se administran por vía oral una única vez al día. Los comprimidos de oxalato de escitalopram se pueden tomar en cualquier momento del día, con o sin comida. Tome las tabletas con agua, sin masticarlas.

Apariencia física de los comprimidos recubiertos de oxalato de escitalopram

~~Oxalato de escitalopram 10 mg comprimidos recubiertos: comprimido oblongo, ranurado, color rosa.~~

Oxalato de escitalopram 20 mg comprimidos recubiertos: comprimido oblongo, ~~ranurado,~~ blanco.

Características organolépticas

No tiene olor ni sabor.

POSOLOGÍA

Tratamiento de Depresión y prevención de recaídas: La dosis usual es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg diarios. Por lo general 2-4 semanas son necesarias para obtener la respuesta antidepressiva. El tratamiento de episodios de depresión exige, de una fase inicial, más allá de una mejora sintomatológica y un tratamiento de mantención. Después de que los síntomas se resuelven, durante el tratamiento inicial, es necesario el establecimiento de un periodo de mantención con duración de varios meses para la consolidación de la respuesta.

Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia: Una dosis inicial de 5 mg se recomienda para la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg al día, para evitar la ansiedad paradójica que puede ocurrir en esos casos. Aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente. La eficacia máxima se alcanza después de aproximadamente 3 meses. El tratamiento es de larga duración.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada: La dosis inicial usual es de 10 mg una vez al día. Puede ser aumentada a un máximo de 20 mg día, no antes, de 1 semana desde iniciado el tratamiento. Se recomienda un tratamiento por un periodo de 3 meses para la consolidación de la respuesta. El tratamiento de pacientes respondedores por un periodo de 6 meses puede ser utilizado para prevención de recaídas y deberá ser considerado como una opción para algunos pacientes; los beneficios del tratamiento y la dosis deben ser re-evaluados periódicamente.

Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social): La dosis usual es de 10 mg / día. Dependiendo de la respuesta individual, disminuir la dosis a 5 mg o aumentar a un máximo de 20 mg día. Para el alivio de los síntomas son necesarias de 2 a 4 semanas de tratamiento, generalmente. Se recomienda tratar por un periodo de 3 meses para la consolidación de la

respuesta. Un tratamiento a largo plazo para los respondedores debe ser considerado para la prevención de recaídas.

Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC): La dosis usual es de 10 mg / día. Dependiendo de la respuesta individual, disminuir la dosis a 5 mg o aumentar a un

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-8

máximo de 20 mg día. Como el TOC es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un periodo suficiente para asegurarse de que están libres de síntomas. La duración del tratamiento deberá ser evaluada individualmente y podrá ser de varios meses o más.

Pacientes ancianos (> 65 años de edad): Considerar un tratamiento inicial con la mitad de la dosis normalmente recomendada y una dosis máxima más baja (ver Farmacocinética).

Niños y adolescentes (<18 años): No usar oxalato de escitalopram para el tratamiento de niños o adolescentes menores de 18, a menos que la necesidad clínica sea clara y el paciente sea cuidadosamente monitoreado por el médico en cuanto a la aparición de síntomas suicidas. En estudios clínicos realizados con niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con placebo, se observó un aumento de la hostilidad y del comportamiento suicida (intentos de suicidio y pensamientos suicidas).

Función renal reducida: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. No existen datos en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 mL / min.), se recomienda precaución en estos casos (Ver Farmacocinética).

Función hepática reducida: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg / día durante las primeras 2 semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, aumentando a 10 mg / día (ver Farmacocinética).

Pacientes con problemas con el metabolismo por CYP2C19: Para los pacientes con problemas conocidos del metabolismo de la enzima CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg / día para las primeras 02 semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta individual de cada paciente, aumentar la dosis a 10 mg / día (véase Farmacocinética).

Duración del tratamiento: La duración del tratamiento varía de individuo a individuo, pero generalmente tiene una duración mínima de 6 meses aproximadamente. Es posible que necesite tratamiento más largo. La enfermedad latente puede persistir durante un largo periodo de tiempo. Si el tratamiento se interrumpe precozmente, los síntomas pueden reaparecer.

Descontinuación: Cuando se interrumpe el tratamiento con oxalato de escitalopram, reducir gradualmente la dosis durante un periodo de 1 a 2 semanas para evitar posibles síntomas de descontinuación (ver ADVERTENCIAS).

Dosis omitida: La vida media de oxalato de escitalopram es de aproximadamente 30 horas, hecho que, asociado con la obtención de la concentración en estado estacionario después de un periodo de 5 vidas medias, permite que el olvido de la dosis diaria puede ser resuelto con la simple supresión de esa dosis, retomando al día siguiente la prescripción habitual.

PRECAUCIONES:

En un análisis de 24 estudios clínicos a corto plazo (4 meses), que involucraron a 4400 pacientes niños con depresión mayor, desorden obsesivo compulsivo u otras alteraciones psiquiátricas, placebo controlados, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble en riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo, versus el grupo que recibió placebo (4% versus 2%).

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-9

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente, incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Este medicamento no debe administrarse a menores de 18 años de edad. Se ha visto que el uso de antidepresivos en niños y adolescentes aumenta el riesgo de pensamientos y conductas suicidas.

ADVERTENCIAS

Las siguientes advertencias y precauciones se aplican a la clase terapéutica de los ISRS (Inhibidores selectivos inhibidores de la recaptación de serotonina):

Acatisia: El uso de los ISRs y los IRSN se han asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizado por una inquietud desagradable o incómoda necesidad de estar en movimiento, asociado con una incapacidad para permanecer sentado o de pie, parado. Cuando ocurre es más común en las primeras semanas de tratamiento. Los pacientes que desarrollan estos síntomas pueden empeorar con el aumento de dosis.

Ansiedad paradójica: Algunos pacientes con trastorno de pánico pueden tener síntomas de ansiedad intensificados al comienzo del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica suele desaparecer dentro de 2 semanas durante el tratamiento continuado. Se recomienda una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico (ver modo de uso).

Convulsiones: Suspenda el medicamento en cualquier paciente que presente convulsiones. Evitar el uso de los ISRSs en pacientes con epilepsia inestable y monitorear a los pacientes con epilepsia controlada, por el personal médico. Descontinuar el uso de los ISRSs si hay un aumento en la frecuencia de las convulsiones.

Diabetes: En los pacientes diabéticos, el tratamiento con ISRSs puede alterar el control glicémico, posiblemente debido a la mejoría de los síntomas depresivos. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y / o hipoglicemiantes orales en uso.

Terapia electroconvulsiva (TEC): La experiencia clínica en el uso combinado de ISRSs y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución.

Hierba de San Juan: El uso concomitante de ISRSs y productos fitoterapéuticos que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede dar lugar a un aumento en la incidencia de reacciones adversas (ver interacciones medicamentosas).

Se debe tener precaución en los pacientes con mayor riesgo de desarrollar prolongación del intervalo QT o Torsades de Pointes, es decir, aquellos con condiciones preexistentes de problemas cardíacos o predisposición a la hipokalemia o hipomagnesemia.

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-10

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: Escitalopram no afecta a la función intelectual ni el desempeño psicomotor. Sin embargo, como ocurre con otras drogas psicotrópicas, los pacientes deben ser alertados del riesgo de interferencia en su capacidad para dirigir automóviles y utilizar maquinaria.

Hemorragia: Hay informes de sangrado cutáneo anormal, tales como equimosis y púrpura, con el uso de los ISRSs. Por favor, siga la guía del médico en el caso de pacientes en tratamiento con ISRSs concomitantemente con medicamentos conocidos por que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, la aspirina y medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), y en pacientes con conocida tendencia al sangrado.

Hiponatremia: Hiponatremia, probablemente relacionada con la secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), ha sido reportada como efecto adverso poco frecuente de la utilización de los ISRSs. Por lo general se resuelve después de la interrupción del tratamiento. Debe ser cauteloso con pacientes de riesgo, como ancianos, cirróticos o en el uso concomitante de medicamentos que sabidamente pueden causar hiponatremia.

Manía: Utilice los ISRSs con la orientación de un médico en pacientes con antecedentes de manía / hipomanía. Descontinuar el uso de ISRSs en cualquier paciente que entre en fase maníaca.

Síntomas de retirada: Cuando se interrumpe el tratamiento con oxalato de escitalopram reducir gradualmente la dosis durante un período de una a dos semanas para evitar posibles síntomas de discontinuación.

Suicidio: La depresión se asocia con un aumento de pensamientos suicidas, actos de autoflagelación y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). Este riesgo persiste hasta que una remisión significativa de la enfermedad se produce. Como no hay una mejora significativa en las primeras semanas de tratamiento, los pacientes deben ser cuidadosamente supervisados hasta que se produzca una mejora significativa. Se observa en la práctica clínica un mayor riesgo de suicidio en el inicio del tratamiento, cuando hay una pequeña mejoría parcial. Otras enfermedades psiquiátricas para las que el escitalopram es indicado, también pueden estar asociadas con un mayor riesgo de suicidio o eventos relacionados. Estas enfermedades pueden ser comórbidas con la depresión.

Las mismas precauciones en casos de tratamiento de los pacientes con depresión se deben aplicar cuando son tratados pacientes con otros trastornos psiquiátricos. Los pacientes con antecedentes de intentos de suicidio y / o con ideación suicida, ambas, antes del inicio del tratamiento, representan un riesgo mayor para los intentos de suicidio y deben ser vigilados cuidadosamente durante el tratamiento antidepresivo. El riesgo de la conducta suicida es mayor en adultos jóvenes menores de 30 años de edad. Los pacientes y sus cuidadores deben ser advertidos de la necesidad de monitoreo frecuente en estos casos y aconsejados a buscar ayuda médica de inmediato en caso de la aparición de este tipo de síntomas.

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-11

DURANTE EL TRATAMIENTO, EL PACIENTE NO DEBE CONDUCIR VEHÍCULOS U OPERAR MAQUINARIA, SU HABILIDAD Y ATENCIÓN PUEDEN ESTAR PERJUDICADAS.

Uso en ancianos, niños y otros grupos de riesgo: Para el uso en los ancianos, los niños y otros grupos de riesgo, ver posología.

Uso durante el embarazo y la lactancia: No hay datos clínicos disponibles sobre la exposición de escitalopram durante el embarazo. En estudios con animales, se observaron efectos embriotóxicos, pero ninguna ocurrencia de aumento de la incidencia de malformaciones. El escitalopram es excretado en la leche materna. Las mujeres lactando no deben ser tratadas con escitalopram. En situaciones donde no se puede retirar el producto debido a la gravedad del cuadro clínico materna, sustituir la lactancia materna por leche industrial específica para niños. El uso de oxalato de escitalopram durante el tercer trimestre del embarazo puede dar lugar a alteraciones neurológicas y de comportamiento del recién nacido. Si el oxalato de escitalopram es usado durante el embarazo, no interrumpir abruptamente. Se debe suspender de manera gradual. Se observaron las siguientes reacciones en los recién nacidos: irritabilidad, temblor, hipertonia, aumento del tono muscular, llanto constante, dificultad para mamar y dormir. Estos efectos también pueden ser indicativos del síndrome serotoninérgico o la retirada brusca del medicamento durante el embarazo.

No usar oxalato de escitalopram durante el embarazo a menos que la necesidad sea clara y sea evaluado cuidadosamente el riesgo-beneficio del uso de este medicamento.

~~SIN ORIENTACIÓN MÉDICA, NO UTILICE ESTE MEDICAMENTO EN MUJERES EMBARAZADAS. INFORME INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO O CIRUJANO DENTISTA EN CASO DE SOSPECHA DE EMBARAZO O SI COMENZARÁ A AMAMANTAR DURANTE EL USO DE ESTE PRODUCTO.~~

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones farmacodinámicas: No utilice escitalopram en combinación con IMAOS. Se registraron casos de reacciones graves en pacientes que toman un ISRS combinados con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) como tranilcipromina, o un IMAO reversible (RIMA), como moclobemida, y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con ISRSs y comenzaron el tratamiento con IMAO. En algunos casos los pacientes desarrollaron síndrome serotoninérgico. Comience a usar escitalopram 14 días después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible y por lo menos un día después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (RIMA). Iniciar el tratamiento con un IMAO o RIMA al menos 7 días después de dejar el tratamiento con escitalopram. La administración conjunta con otros medicamentos de acción serotoninérgica (por ej., tramadol, sumatriptano) puede conducir a la aparición del síndrome serotoninérgico. Ha habido casos de aumento cuando fueron administrados concomitantemente ISRS con litio o triptófano; por lo tanto, el uso concomitante de ISRSs con estos fármacos debe hacerse con la guía del médico.

El uso concomitante de ISRS y productos fitoterapéuticos que contienen hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede resultar en un aumento de la incidencia de reacciones

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-12

adversas. Se cree que los ISRS pueden asociarse en algunos casos a una tendencia a la hemorragia secundaria a la inhibición de la recaptación de la serotonina en los trombocitos. Se han informado, hemorragias cutáneas, equimosis o púrpura con el uso de ISRS. Los pacientes tratados con ISRS, particularmente en los casos de uso concomitante con medicamentos conocidos por afectar la función plaquetaria (por ejemplo, antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y pacientes con tendencia hemorrágica conocida, pueden presentar alteraciones de coagulación (ver ADVERTENCIAS).

Pimozida: La co-administración de una dosis única de 2 mg de pimozida en pacientes tratados con citalopram racémico en una dosis de 40 mg / día durante 11 días causó un aumento de AUC y C_{máx} de pimozida, aunque estos aumentos no fueron consistentes en todo el periodo de estudio. La administración concomitante de pimozida y citalopram resultó en un incremento medio de 10 ms en el intervalo QTc. Como esta interacción se observó con la administración conjunta de una dosis baja de pimozida, se recomienda contraindicación para el uso combinado de la pimozida con escitalopram.

INTERACCIONES FARMACOCINÉTICAS

Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética del Escitalopram: El metabolismo de Escitalopram está mediado principalmente por la CYP2C19. La enzima CYP3A4 y CYP2D6 también pueden contribuir al metabolismo, aunque en menor medida. La metabolización del metabolito principal de escitalopram, el S – desmetilcitalopram (S-DCT) parece ser parcialmente catalizado por la enzima CYP2D6. La administración conjunta de Escitalopram con omeprazol (inhibidor de CYP2C19) resulta en un aumento en las concentraciones plasmáticas de Escitalopram de aproximadamente 50%. La administración conjunta de Escitalopram con cimetidina (inhibidor enzimático de potencia moderada) resultó en un incremento de las concentraciones plasmáticas de Escitalopram de aproximadamente 70%. La administración concomitante de escitalopram con inhibidores de la CYP2C19 (ej. Fluoxetina, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) resulta también en un aumento de la concentración plasmática de escitalopram. En estos casos, puede ser necesaria la reducción de la dosis de escitalopram.

Efecto del Escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos: Escitalopram es un inhibidor moderado de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando Escitalopram se administre conjuntamente con medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima, como por ej: antiarrítmicos, neurolépticos, etc., puede ser necesario el ajuste de dosis. La administración concomitante con desipramina (un sustrato de la CYP2D6) resultó en un incremento de dos veces los niveles plasmáticos de desipramina. La coadministración de escitalopram con metoprolol (sustrato de la CYP2D6) resultó en un aumento al doble de los niveles plasmáticos de metoprolol. La relevancia clínica de esta interacción no se conoce, pero se recomienda precaución hasta que más ensayos clínicos estén disponibles.

Estudios in vitro muestran que el escitalopram puede también causar una ligera inhibición de la CYP2C19. Los estudios de interacción farmacocinética con citalopram racémico no

REF.RF538295/14
REG.ISP N°F-21.116/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL **ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-13

mostraron interacciones clínicamente importantes en la farmacocinética de carbamazepina (sustrato de CYP3A4), triazolam (sustrato de CYP3A4), teofilina (sustrato de CYP1A2), warfarina (sustrato del CYP2C9), levomepromazina, litio y digoxina. Sin embargo, puede haber riesgo de una interacción farmacodinámica con carbamazepina, warfarina y litio.

Interacción de escitalopram con alcohol: No se espera ninguna interacción farmacodinámica o farmacocinética entre el escitalopram y alcohol. Sin embargo, al igual que otros fármacos que actúan en el sistema nervioso central, la combinación con alcohol no se recomienda.

REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado. Las reacciones adversas conocidas por estar relacionadas con ISRS y que fueron reportadas para escitalopram tanto en los estudios clínicos controlados con placebo tanto como los informes de eventos espontáneos después de la comercialización del medicamento, se listan a continuación por órganos y sistemas orgánicos y frecuencia. Las frecuencias se retiraron de los ensayos clínicos, no se corrigen con el placebo. Las frecuencias fueron definidas como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $\leq 1/10$), infrecuentes ($\geq 1/1000$ y $\leq 1/100$), raras ($> 1/10000$, $\leq 1/1000$), muy raras ($< 1/10000$), frecuencia desconocida (no puede estimarse con los datos actuales).

	Muy frecuente	Frecuente	Infrecuente	Raro	Desconocido
Problemas sanguíneos y linfáticos					Trombocitopenia
Problemas del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica	
Problemas endocrinos					Secreción inadecuada de hormona antidiurética
Problemas de metabolismo y nutrición		Disminución o aumento del apetito			Hiponatremia
Problemas psiquiátricos		Ansiedad, inquietud, sueños anormales. Disminución de la libido en hombres y mujeres, anorgasmia femenina	Bruxismo, agitación, irritabilidad, ataques de pánico, estado confusional	Agresividad, despersonalización, alucinaciones, eventos relacionados a ideas suicidas (ver Aeventencias)	Manía
Problemas de visión			Midriasis, problemas visuales		
Problemas cardiacos			Taquicardia	Bradicardia	

REF.RF538295/14
REG.ISP N°F-21.116/14

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg

FPr-F-14

Problemas vasculares					Hipotensión ortostática
Problemas respiratorios, torácicos y mediastinos		Sinusitis, bostezo	Epistaxis		
Problemas gastrointestinales	Nauseas	Diarrea, constipación, vómitos, boca seca	Hemorragia gastrointestinal (incluye hemorragia rectal)		
Problemas hepatobiliares					Hepatitis
Problemas de la piel y de tejido subcutáneo		Aumento de la sudoración	Urticaria, alopecia, eritema (rash), prurito		Equimosis, angioedemas
Problemas óseos, musculoesqueléticos y de tejidos conectivos		Artralgias, mialgias			
Problemas renales y urinarios					Retención urinaria
Problemas del sistema reproductor y mamas		Problemas de eyaculación y de impotencia masculina	Mujeres: metrorragia, menorragia		Priapismo, galactorrea en hombres
Problemas generales y problemas en el sitio de administración		Fatiga, pirexia	Edema		
Investigaciones		Aumento de peso	Pérdida de peso		Alteraciones en los test de función hepática

Las siguientes reacciones adversas a los medicamentos también han sido reportados para la clase terapéutica de los ISRS: inquietud psicomotora / acatisia, y anorexia.

Los casos de prolongación del intervalo QT se han reportado en el período posterior a la comercialización del producto, sobre todo en pacientes con enfermedades del corazón pre-existente. No se establecieron relaciones causales.

Síntomas de retirada se han observado tras la interrupción del tratamiento. Es común que la interrupción de los ISRS / IRSN (particularmente cuando es abrupta) cause síntomas de discontinuación. Mareos, la percepción sensorial alterada (incluye parestesia y sensación de descarga eléctrica), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y / o vómitos, temblores, confusión, sudoración profusa, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales son las reacciones notificadas con mayor frecuencia. Generalmente, estos acontecimientos son de leve a moderada intensidad y autolimitados, pero en algunos pacientes pueden ser graves y / o

REF.RF538295/14

REG.ISP N°F-21.116/14

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
ESCITALOPRAM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 20 mg**

FPr-F-15

prolongados. Cuando el tratamiento con escitalopram ya no es necesario, se recomienda hacer un retiro gradual, con una reducción progresiva de la dosis (ver Posología).

SOBREDOSIS

Toxicidad: Fueron tomadas dosis de 190 mg de escitalopram; síntomas graves no fueron reportados.

Síntomas: Los síntomas de la sobredosis de citalopram racémico (> 600 mg): mareos, temblores, agitación, somnolencia, pérdida del conocimiento, convulsiones, taquicardia, cambios ECG con cambios ST -T, ampliación del complejo QRS, intervalo QT prolongado, arritmias, depresión respiratoria, vómitos, rabdomiólisis, acidosis metabólica, hipopotasemia. Se cree que la sobredosis con escitalopram resulte en síntomas semejantes.

CONDUCTA EN CASO DE SOBREDOSIFICACIÓN

No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la viabilidad de las vías aéreas, asegurando una oxigenación y ventilación adecuadas. Realice un lavado de estómago después de la ingesta oral tan pronto como sea posible. Se recomienda vigilar signos cardíacos y vitales, en conjunto con el apoyo sintomático general.

ALMACENAMIENTO

Guarde el medicamento a temperatura ambiente (15 ° C y 30 ° C). Proteger de la luz y la humedad. La fecha de caducidad está impresa en el envase exterior. En caso de vencimiento, desechar el producto.

BIBLIOGRAFIA

Consultor Clínico de Medicina Interna, FERRI, Nueva Edición, Editorial Océano.

Manual Merck de Información Médica General, Editorial Océano.

Guía Básica Farmacoterapéutica. 5ª Edición Año 2002. Comisión de Farmacia y Terapéutica.

www.vademecum.es

www.nlm.nih.gov

www.drugs.com

www.rxlist.com

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

