

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Argentina

**FÓRMULAS****LEXTOR, Escitalopram 10 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram oxalato 12,77 mg (equivalente a Escitalopram base 10,00 mg). Excipientes: lactosa 52,000 mg, celulosa microcristalina 44,350 mg, povidona K-30 4,650 mg, lauril sulfato de sodio 0,730 mg, croscarmelosa sódica 10,400 mg, talco 3,370 mg, estearato de magnesio 2,600 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E-15 0,670 mg, dióxido de titanio 0,900 mg, sacarina sódica 0,040 mg, propilenglicol 0,140 mg, polietilenglicol 6000 0,280 mg, polietilenglicol 400 0,100 mg.

**LEXTOR, Escitalopram 20 mg**

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram oxalato 25,54 mg (equivalente a Escitalopram base 20,00 mg). Excipientes: lactosa 104,000 mg, celulosa microcristalina 88,700 mg, povidona K-30 9,300 mg, lauril sulfato de sodio 1,460 mg, croscarmelosa sódica 20,800 mg, talco 6,740 mg, estearato de magnesio 5,200 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E-15 1,340 mg, dióxido de titanio 1,796 mg, sacarina sódica 0,080 mg, propilenglicol 0,280 mg, polietilenglicol 6000 0,560 mg, polietilenglicol 400 0,200 mg, azul brillante laca aluminica 3,580 mcg.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antidepresivo. (Clasificación ATC N06AB10).

**INDICACIONES**

- Tratamiento de episodios depresivos mayores.
- Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia.
- Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.
- Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA***Mecanismo de acción*

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT). La inhibición de la recaptación de la 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explique los efectos farmacológicos y clínicos de Escitalopram.

Escitalopram no tiene o tiene una baja afinidad por receptores como 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ -adrenérgicos, histaminérgicos H<sub>1</sub>, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides.

El Escitalopram ha demostrado ser efectivo tanto en el tratamiento de corta duración (8 a 12 semanas) como en el tratamiento a largo plazo (hasta 9 meses) de la fobia social y ansiedad generalizada. El Escitalopram 20 mg/día demostró ser superior a la Paroxetina 20 mg/día en el tratamiento de la fobia social en estudios a largo plazo de 24 semanas.

## FARMACOCINÉTICA

### *Absorción*

La absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos ( $T_{max}$  de 4 horas (valor medio) tras dosis múltiples). La biodisponibilidad del Escitalopram es de alrededor del 80%.

### *Distribución*

El volumen aparente de distribución ( $V_{d,\beta}/F$ ) tras la administración oral es de 12 a 26 l/kg aproximadamente. La unión del Escitalopram y de sus metabolitos principales a las proteínas plasmáticas es inferior al 80%.

### *Biotransformación*

Escitalopram es metabolizado en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno se puede oxidar para formar el metabolito N-óxido. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. Tras la administración de dosis múltiples las concentraciones medias de los metabolitos desmetilado y didesmetilado suelen ser 28-31% y < 5% de la concentración de Escitalopram, respectivamente. La biotransformación de Escitalopram al metabolito desmetilado, está mediada principalmente por el CYP2C19, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

### *Eliminación*

La vida media de eliminación ( $t_{1/2,\beta}$ ) tras dosis múltiples es de 30 horas y el clearance plasmático oral ( $Cl_{oral}$ ) de 0,6 l/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más prolongada.

Se asume que el Escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos a través de la orina.

La farmacocinética es lineal. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se alcanzan en una semana aproximadamente. Las concentraciones medias en estado de equilibrio de 50 nmol/l (intervalo 20 a 125 nmol/l) se alcanzan a una dosis diaria de 10 mg.

### *Pacientes ancianos (> 65 años)*

Escitalopram se elimina más lentamente en los pacientes ancianos que en los pacientes jóvenes. La exposición sistémica (ABC) es de alrededor del 50% mayor en personas ancianas respecto a voluntarios jóvenes (ver Posología y forma de administración).

### *En insuficiencia hepática*

El Escitalopram no ha sido estudiado en pacientes con función hepática reducida.

### *En insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal (10-53 ml/min) las concentraciones plasmáticas de escitalopram no han sido estudiadas, pero podrían estar elevadas (ver Posología y forma de administración).

### *Polimorfismo*

Se ha observado que los metabolizadores pobres con respecto a CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de Escitalopram como en los metabolizadores amplios. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores pobres con respecto a CYP2D6 (ver Posología y forma de administración).

## POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

No se ha demostrado aún la seguridad del Escitalopram administrado a dosis mayores a 20 mg diarios.

Escitalopram se administra en dosis única diaria y puede ingerirse junto con o sin alimentos.

### *Tratamiento del trastorno depresivo mayor*

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente.

Generalmente, el efecto antidepresivo se obtiene entre 2 y 4 semanas de tratamiento. El tratamiento de los episodios depresivos requiere de tratamiento inicial, así como también, de tratamiento de

mantenimiento. Después de la resolución de los síntomas durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

#### *Tratamiento de trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia*

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis única de 5 mg diarios durante la primera semana, antes de incrementar la dosis a 10 mg diarios. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente.

La máxima eficacia en el tratamiento de los trastornos de pánico se alcanza al cabo de 3 meses de tratamiento aproximadamente. Es un tratamiento prolongado.

#### *Tratamiento de la fobia social*

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y, controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento.

#### *Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada*

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y, controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento.

La eficacia de Escitalopram para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada a largo plazo, es decir, durante más de 8 semanas no ha sido evaluada en forma sistemática.

Mas allá del periodo de eficacia establecido en los ensayos clínicos, el médico deberá reevaluar periódicamente a cada paciente en forma individual en caso de considerar la prolongación del tratamiento.

#### *Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo*

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día, según la respuesta individual del paciente.

Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse regularmente.

### **Posologías Especiales**

#### *Pacientes Ancianos (> 65 años de edad)*

Se debe considerar iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis usualmente recomendada y una dosis máxima más baja (ver Farmacocinética). La dosis máxima en pacientes mayores de 65 años y/o insuficientes hepáticos es de 10 mg.

#### *Niños y adolescentes (< 18 años)*

No se recomienda su administración en niños y adolescentes menores de 18 años, pues la seguridad y eficacia del Escitalopram, no ha sido aún investigada en esta población (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

#### *Pacientes con insuficiencia renal*

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja administrar con precaución en pacientes con función renal severamente disminuida (clearance de creatinina < 30 ml/min) (ver Farmacocinética).

#### *Pacientes con insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética). Se recomienda precaución y cuidado especial de ajuste de dosis en pacientes con función hepática gravemente disminuida.

#### *Metabolizadores pobres del CYP2C19*

En pacientes con antecedentes conocidos de ser metabolizadores pobres con respecto al CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras dos semanas de tratamiento. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética).

#### *Discontinuación del tratamiento*

Cuando deba interrumpirse el tratamiento con Escitalopram, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un período de una a dos semanas, con el fin de evitar posibles reacciones de supresión (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a escitalopram o a alguno de los excipientes. Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos, irreversibles de la monoaminooxidasa (inhibidores de la MAO) está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

Está contraindicada la combinación escitalopram con inhibidores de la MAO-A reversibles (ej. Moclobemida) o el inhibidor de la MAO no selectivo reversible, linezolida, debido al riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico.

Escitalopram está contraindicado en pacientes con intervalo QT prolongado o pacientes con síndrome congénito del segmento QT largo. Está contraindicado el uso de escitalopram junto con otros medicamentos que alargan el intervalo QT.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO**

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 estos 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.

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 descriptos 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.

Se deben considerar las siguientes advertencias y precauciones relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de la Serotonina).

### **Uso en niños y adolescentes menores de 18 años**

Escitalopram no deberá 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 por 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, durante el tratamiento continuado. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico.

### **Convulsiones**

El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados estrechamente. El tratamiento con ISRS se debe interrumpir si se observa un aumento de la frecuencia de convulsiones.

### **Manía**

Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La administración de ISRS se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle una fase maníaca.

### **Diabetes**

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico (hipoglucemia o hiperglucemia). Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

### **Suicidio y drogas antidepresivas**

Los antidepresivos aumentan el riesgo de pensamiento y comportamiento suicida en niños, adolescentes y adultos jóvenes, en comparación con placebo, en estudios de corta duración en el trastorno depresivo mayor y otras alteraciones psiquiátricas. Cuando se considere el uso de **LEXTOR** o cualquier otro antidepresivo en un niño, adolescente o adulto joven, deberá balancearse este riesgo con la necesidad clínica. Los estudios de corta duración no mostraron incremento en el riesgo de tendencias suicidas en adultos mayores de 24 años tratados con antidepresivos, respecto del placebo; hubo incluso una reducción del riesgo en adultos mayores de 65 años. La depresión y otros trastornos psiquiátricos se asocian con un aumento en el riesgo de suicidio. Los pacientes de todas las edades que inician la terapia antidepresiva deberían ser monitoreados apropiadamente para detectar agravamiento clínico, tendencias suicidas o cambios inusuales en el comportamiento. Las familias y los cuidadores deberían ser advertidos de la necesidad de la observación atenta y de la comunicación con el médico responsable.

### **Acatisia/inquietud psicomotora**

El uso de ISRS/IRSN se ha asociado con la aparición de acatisia, caracterizada por una sensación subjetiva de inquietud molesta y desagradable y por la necesidad de moverse, a menudo acompañadas de dificultad para sentarse o permanecer de pie. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes en los que aparece esta sintomatología, el aumento de dosis puede ser perjudicial.

### **Hiponatremia**

Con el uso de ISRS se ha notificado raramente hiponatremia probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se conoce que causan hiponatremia.

### **Hemorragia**

Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura. Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, con medicamentos que se conoce que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con tendencia a hemorragias. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto.

### **Terapia electroconvulsiva (TEC)**

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

### **Síndrome serotoninérgico**

Se recomienda precaución si escitalopram se usa concomitantemente con medicamentos que tengan efectos serotoninérgicos tales como sumatriptán u otros triptanes, tramadol y triptófano.

En casos raros, se ha notificado el síndrome serotoninérgico en pacientes que tomaban ISRS concomitantemente con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas tales como agitación, temblor, mioclonía e hipertermia pueden indicar el desarrollo de este síndrome. Si esto sucede, el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento sintomático.

### **Hierba de San Juan**

La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.

### **Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento.**

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 25% de los pacientes tratados con escitalopram y en el 15% de los pacientes que utilizaron placebo. El riesgo de síntomas de retirada puede depender 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 y sensaciones de shock eléctrico), 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 de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves.

Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de suspensión 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 escitalopram debe reducirse gradualmente la dosis durante un período de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente.

### **Enfermedad coronaria**

Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria.

### **Prolongación del intervalo QT**

Se ha observado que escitalopram puede causar prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Durante el periodo post-comercialización, 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 bradicardia significativa, en aquellos que hayan tenido un infarto de miocardio reciente o con insuficiencia cardíaca descompensada. Los trastornos del equilibrio electrolítico como la hipopotasemia y la hipomagnesemia incrementan el riesgo de sufrir arritmias malignas, por lo que deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram. Se debe realizar una revisión de ECG antes de iniciar el tratamiento, en los pacientes, que reciban tratamiento con escitalopram con enfermedad cardíaca estable. Si durante el tratamiento con escitalopram aparecen signos de arritmia, deberá suspenderse el medicamento y realizar un ECG.

### **Glaucoma de ángulo cerrado**

Los ISRS incluyendo escitalopram pueden tener un efecto sobre el tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial para reducir el ángulo del ojo que, dando lugar a un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Escitalopram por lo tanto debe utilizarse 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 supresión del ISRS/IRSN.

## **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### **Interacciones farmacodinámicas**

#### **Combinaciones contraindicadas:**

##### ***IMAO no selectivos irreversibles***

Se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO. En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico.

Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible.

Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo, irreversible.

##### ***Inhibidor selectivo reversible de la MAO-A (moclobemida)***

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAOA, como moclobemida está contraindicada. Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse.

##### ***Inhibidor no selectivo reversible de la MAO (linezolida)***

El antibiótico linezolida es un inhibidor no selectivo reversible de la MAO y no debería administrarse a pacientes tratados con escitalopram. Si la combinación demuestra ser necesaria, debería darse a mínimas dosis y bajo estrecha monitorización clínica.



### ***Inhibidor selectivo irreversible de la MAO-B (selegilina)***

En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico. Dosis de selegilina de hasta 10 mg al día, se han administrado conjuntamente con seguridad con citalopram racémico.

### ***Prolongación del intervalo QT***

No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con escitalopram y otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. No se puede excluir que exista un efecto aditivo de escitalopram y tales medicamentos. Por tanto está contraindicado la administración concomitante de escitalopram junto con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT como es el caso de antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (ej. derivados de la fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, determinados agentes antimicrobianos (esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos contra la malaria particularmente halofantrina), o ciertos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

### **Combinaciones que requieren precauciones de uso:**

#### ***Medicamentos serotoninérgicos***

La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p.ej. opioides como tramadol y buprenorfina, sumatriptán y otros triptanes) puede provocar un síndrome serotoninérgico.

#### ***Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo***

Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se usan concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir este umbral (e.j. antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

#### ***Litio, triptófano***

Se ha informado de casos de potenciación de efectos, cuando los ISRS se han administrado con litio o triptófano, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución.

#### ***Hierba de San Juan***

La administración concomitante de ISRS con remedios herbales que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.

#### ***Hemorragia***

Puede producirse alteración de los efectos anticoagulantes cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales. En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral la coagulación se debe monitorizar estrechamente cuando se inicia o interrumpe la administración de escitalopram.

#### ***Alcohol***

No se esperan interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y alcohol. De todas formas, al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, la combinación con alcohol no es aconsejable.

#### ***Medicamentos que inducen hipopotasemia / hipomagnesemia***

Se debe tener precaución con el uso concomitante de productos que incrementan el riesgo de aparición de arritmias malignas.



## **Interacciones farmacocinéticas**

### **Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de escitalopram**

El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por la CYP2C19. Las CYP3A4 y CYP2D6 pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su metabolito principal, el S-DCT (desmetilescitalopram), parece ser parcialmente catalizado por la CYP2D6.

La administración conjunta de escitalopram con omeprazol 30 mg una vez al día (inhibidor de la CYP2C19) produjo un incremento moderado (aproximadamente 50%) de las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

La administración conjunta de escitalopram y cimetidina 400 mg administrado dos veces al día (potente inhibidor enzimático) puede producir un incremento moderado de las concentraciones plasmáticas de escitalopram (aproximadamente un 70%). Se aconseja precaución cuando se administra escitalopram en combinación con cimetidina. Podría ser necesario realizar un ajuste en las dosis.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de la CYP2C19 (e.j. omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram según la monitorización de efectos adversos durante el tratamiento concomitante.

### **Efecto de escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos**

Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando escitalopram se administre conjuntamente con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima, y que tienen un margen terapéutico estrecho, p.ej. flecainida, propafenona, y metoprolol (cuando se utiliza en insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos que actúan sobre el SNC que son metabolizados principalmente por la CYP2D6, ej. antidepresivos, tales como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridacina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación.

La administración conjunta con desipramina o metoprolol duplicó en ambos casos las concentraciones plasmáticas de estos dos sustratos de la CYP2D6.

Estudios *in vitro* han demostrado que escitalopram puede inhibir discretamente la CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de medicamentos que son metabolizados por la CYP2C19.

### **Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad**

No se dispone de datos sobre el potencial mutagénico y carcinogénico de escitalopram

### **Uso durante el embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

No se dispone de datos clínicos sobre la administración de Escitalopram durante el embarazo.

Se observó efectos embriotóxicos en estudios de toxicidad reproductiva en ratas, pero no se observó ningún aumento en la incidencia de malformaciones. El riesgo en humanos es desconocido. Por lo tanto, Escitalopram no se debe administrar a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario y, sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio.

El uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo puede ocasionar efectos tales como trastornos neuro-conductuales en el recién nacido.

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: distress respiratorio, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hiperreflexia. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. La administración de los ISRS no deben ser discontinuados abruptamente si son utilizados durante el embarazo.

### *Lactancia*

Escitalopram puede ser excretado a través de la leche materna. Las mujeres en período de lactancia no deben ser tratadas con Escitalopram o la lactancia debe ser discontinuada.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

Escitalopram no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor. No obstante, al igual que otros fármacos psicoactivos, se recomienda advertir a los pacientes sobre su capacidad para manejar vehículos u operar maquinarias.

### **REACCIONES ADVERSAS**

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 de los ISRSs y también comunicadas para escitalopram en estudios clínicos controlados con placebo o como reacciones espontáneas postcomercialización se enumeran más abajo por sistemas orgánicos y frecuencia. Las frecuencias se han obtenido de estudios clínicos; no son controladas con placebo.

Las frecuencias se definen como: muy frecuente ( $\geq 1/10$ ), frecuente ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuente ( $\geq 1/1.000$ ,  $\leq 1/100$ ), rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $\leq 1/1000$ ), muy rara ( $\leq 1/10.000$ ) o desconocida (no puede estimarse a partir de datos disponibles).

|                                                     | Muy frecuente   | Frecuente                                          | Poco Frecuente                                        | Rara                     | Desconocida                                                                                      |
|-----------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Exploraciones complementarias                       |                 | Aumento de peso                                    | Disminución de peso                                   |                          | Pruebas de función hepática alteradas                                                            |
| Trastornos cardíacos                                |                 |                                                    | Taquicardia                                           | Bradicardia              | Prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular incluida torsade de pointes                  |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático     |                 |                                                    |                                                       |                          | Trombocitopenia                                                                                  |
| Trastornos del sistema nervioso                     | Dolor de cabeza | Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor | Alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope | Síndrome serotoninérgico | Discinesia, trastornos del movimiento, convulsiones inquietud psicomotora/ acatisia <sup>2</sup> |
| Trastornos oculares                                 |                 |                                                    | Midriasis, alteraciones visuales                      |                          |                                                                                                  |
| Trastornos del oído y del laberinto                 |                 |                                                    | Tinnitus                                              |                          |                                                                                                  |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos |                 | Sinusitis, bostezos                                | Epistaxis                                             |                          |                                                                                                  |
| Trastornos gastrointestinales                       | Náuseas         | Diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de       | Hemorragias gastrointestinales (incluida hemorragia   |                          |                                                                                                  |

|                                                                   |  |                                                                                                                 |                                                                                             |                                             |                                                      |
|-------------------------------------------------------------------|--|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------|
|                                                                   |  | boca                                                                                                            | rectal)                                                                                     |                                             |                                                      |
| Trastornos renales y urinarios                                    |  |                                                                                                                 |                                                                                             |                                             | Retención urinaria                                   |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     |  | Incremento de la sudoración                                                                                     | Urticaria, alopecia, rash, prurito                                                          |                                             | Equimosis, angioedemas                               |
| Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo            |  | Artralgia, mialgia                                                                                              |                                                                                             |                                             |                                                      |
| Trastornos endocrinos                                             |  |                                                                                                                 |                                                                                             |                                             | Secreción inadecuada de ADH                          |
| Trastornos del metabolismo y de la nutrición                      |  | Disminución del apetito, incremento del apetito, aumento de peso                                                | Disminución de peso                                                                         |                                             | Hiponatremia. Anorexia <sup>2</sup>                  |
| Trastornos vasculares                                             |  |                                                                                                                 |                                                                                             |                                             | Hipotensión ortostática                              |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración |  | Fatiga, pirexia                                                                                                 | Edema                                                                                       |                                             |                                                      |
| Trastornos del sistema inmunológico                               |  |                                                                                                                 |                                                                                             | Reacciones anafilácticas                    |                                                      |
| Trastornos hepatobiliares                                         |  |                                                                                                                 |                                                                                             |                                             | Hepatitis, prueba anormal de la función hepática     |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama                   |  | Hombres: trastornos de la eyaculación, impotencia                                                               | Mujeres: metrorragia, menorragia Hemorragia postparto                                       |                                             | Galactorrea<br>Hombres: priapismo                    |
| Trastornos psiquiátricos                                          |  | Ansiedad, inquietud, sueños anormales<br><br>Hombres y mujeres: disminución de la libido<br>Mujeres: anorgasmia | Bruxismo, agitación, nerviosismo, crisis de angustia, estado de confusión, ataque de pánico | Agresión, despersonalización, alucinaciones | Manía, ideas suicidas, conducta suicida <sup>1</sup> |

<sup>1</sup> Se han comunicado casos de ideas suicidas y conductas suicidas durante el tratamiento con escitalopram o poco después de la discontinuación del tratamiento.

<sup>2</sup> Estas reacciones se han comunicado para la clase terapéutica de los ISRSs

Las siguientes reacciones adversas se han comunicado para la clase terapéutica de los ISRSs: inquietud psicomotora/acatisia y anorexia. Prolongación del intervalo QT Durante el periodo post-comercialización,

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. Síntomas de retirada durante la suspensión del tratamiento La suspensión del tratamiento con ISRS/IRSN (particularmente si se realiza de forma brusca), frecuentemente, conlleva síntomas de retirada. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareo, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias y sensaciones de shock eléctrico), 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 que se debería reducir la dosis gradualmente al suspender el tratamiento con escitalopram. Efectos de clase Estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 años de edad o mayores, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes tratados con ISRS y ATC. El mecanismo por el que se produce este riesgo es desconocido.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### **Toxicidad**

Los datos clínicos en sobredosis de escitalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos no se han observado síntomas o han sido leves. Raramente se han observado casos fatales de sobredosis con escitalopram solo; la mayoría de los casos han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de escitalopram solo sin ningún síntoma grave.

### **Síntomas**

En los casos de sobredosis registrados con escitalopram, los síntomas observados incluyen principalmente los relacionados con el sistema nervioso central (desde mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del intervalo QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroeléctrico (hipopotasemia, hiponatremia).

### **Tratamiento**

No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático.

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, (por ejemplo, pacientes con insuficiencia hepática).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**



## **PRESENTACIÓN**

Comprimidos recubiertos x 10 y 20 mg: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.

**FORMA DE CONSERVACIÓN**

- Conservar en su envase original, no almacenar por encima de 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N° 52.291

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 – Ciudad Autónoma Buenos Aires, Argentina.

