

ETALOKARE COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg**ESCITALOPRAM (COMO OXALATO)****Ficha Técnica****COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto contiene 12,77 mg de escitalopram oxalato lamotrigina (equivalente a 10 mg de escitalopram).

FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos.

PARTICULARIDADES CLÍNICAS**Indicaciones**

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

Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia.

Tratamiento de la ansiedad social.

Tratamiento de la ansiedad generalizada.

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo (TOC).

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

ETALOKARE se administra en dosis única diaria y puede ingerirse junto con o sin alimentos. Aunque el Escitalopram no demostró aumentar los efectos del alcohol, no se debe tomar alcohol durante el tratamiento con ETALOKARE.

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 periodo de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Tratamiento de trastornos 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.

Dr. Reddy's Laboratories Chile SpA

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 ansiedad (fobia) social

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Usualmente se necesitan de 2-4 semanas para obtener alivio de los síntomas. La dosis diaria puede disminuirse a 5 mg o 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. El tratamiento a largo plazo de los respondedores ha sido estudiado por 6 meses, y puede considerarse evaluando a cada paciente individualmente para prevenir recidivas; los beneficios del tratamiento deben re-evaluarse a intervalos regulares.

El trastorno de ansiedad social es un diagnóstico bien definido que no debe confundirse con timidez excesiva. La farmacoterapia solo está indicada si el trastorno interfiere significativamente con las actividades profesionales y sociales.

No se ha evaluado la importancia de este tratamiento en comparación con la terapia cognitiva del comportamiento. La farmacoterapia es parte de una estrategia terapéutica integral.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentar 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 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 periodo suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse regularmente.

Posologías Especiales**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 aun investigada en esta población (ver Advertencias y Precauciones).

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).

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de 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

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, Advertencias y Precauciones).

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 **ETALOKARE**, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un periodo de al menos una a dos semanas, con el fin de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de supresión. En el caso que aparezca síntomas que el paciente no pueda tolerar después de una disminución de dosis o durante la supresión del tratamiento debe considerarse la posibilidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis en forma más gradual.

Contraindicaciones

Escitalopram está contraindicado en:

- Hipersensibilidad a escitalopram o a cualquiera de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoamino oxidasa (inhibidores de la MAO) (ver Sección de Interacciones).
- Tratamiento concomitante con inhibidores reversibles de la MAO-A (Por ejemplo, moclobemida), o con el inhibidor reversible no selectivo de la MAO: linezólida (ver Sección de Interacciones).
- Tratamiento concomitante con pimozida (ver Sección de Interacciones).

Advertencias y Precauciones**Ansiedad paradójica**

Algunos pacientes con trastornos de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico (ver Posología y Forma de Administración).

Convulsiones/epilepsia

Debe suspenderse el producto medicinal en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Deben evitarse SSRI en pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitoreados cuidadosamente. Deben suspenderse los SSRI si se presenta un aumento en la frecuencia de las crisis.

Manía/Trastorno Bipolar

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial del trastorno bipolar. En general se cree (aunque no se ha establecido en estudios controlados), que tratar dicho episodio solo con un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitar un episodio mixto/maniaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes deben ser evaluados de manera adecuada para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar; dicha evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo historia familiar de suicidio, trastorno bipolar, y depresión. Debe notarse que escitalopram no está aprobado para el uso en depresión bipolar. Como con todos los antidepresivos, escitalopram debe utilizarse con precaución en pacientes con historia de manía.

Diabetes

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

Uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad

Escitalopram no debe utilizarse como tratamiento en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Los comportamientos relacionados con suicidio (intentos de suicidio e ideación suicida), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento opositor, y enojo), se observaron con mayor frecuencia en los estudios clínicos en niños y adolescentes tratados con antidepresivos en comparación con aquellos tratados con placebo. Si, con base en una necesidad clínica, se toma la decisión de tratar al paciente, éste debe ser monitoreado cuidadosamente vigilando la aparición de síntomas suicidas. Además, no existen datos en niños y adolescentes acerca de la seguridad a largo plazo concernientes al crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento.

Suicidio/ideación suicida o empeoramiento clínico

La depresión se asocia con mayor riesgo de ideación suicida, auto lesiones y suicidio (eventos relacionados con suicidio). Este riesgo persiste hasta que se presenta una remisión significativa. Debido a que puede no presentarse mejoría durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser monitoreados estrechamente hasta que dicha mejoría ocurra. La experiencia clínica general indica que el riesgo de suicidio puede aumentar en las fases tempranas de la recuperación.

Otras condiciones psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram, también pueden asociarse con mayor riesgo de eventos relacionados con suicidio. Además, estas condiciones pueden ser co-mórbidas con trastorno depresivo mayor. Por lo tanto, al tratar

pacientes con otros trastornos psiquiátricos, deben observarse las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor.

Se sabe que los pacientes con historia de eventos relacionados con suicidio, o aquellos que exhiban algún grado significativo de ideación suicida antes de iniciar el tratamiento, tienen mayor riesgo de ideación suicida o de intentos suicidas, y por lo tanto deben recibir monitoreo cuidadoso durante el tratamiento.

Un meta-análisis de estudios clínicos controlados con placebo de fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos, mostró un mayor riesgo de comportamiento suicida con fármacos antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años de edad. El tratamiento con el fármaco debe estar acompañado de la supervisión estrecha de los pacientes y en particular de aquellos con alto riesgo, especialmente en las fases iniciales del tratamiento y después de realizar cambios de dosis.

Debe alertarse a los pacientes (y a sus cuidadores) acerca de la necesidad de monitorear cualquier empeoramiento clínico, comportamiento o ideación suicida, y cambios inusuales del comportamiento, y si alguno de estos síntomas se presenta, debe buscarse atención médica inmediatamente.

Acatisia/inquietud psicomotora

El uso de SSRI/SNRI se ha asociado con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una inquietud subjetivamente molesta o estresante, y la necesidad de moverse continuamente, acompañada de incapacidad para sentarse o pararse quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, aumentar la dosis puede ser perjudicial.

Hiponatremia

En rara ocasión, se ha reportado hiponatremia, probablemente por secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH) con el uso de SSRI, y generalmente se resuelve al suspender el tratamiento. Debe tenerse precaución en pacientes en riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos, o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se sabe que causan hiponatremia.

Hemorragia

Se han presentado reportes de anomalías cutáneas de sangrado, tales como equimosis y púrpura, con SSRI. Se recomienda precaución en pacientes que estén tomando SSRI, particularmente con el uso concomitante de anticoagulantes orales, con productos medicinales que se sabe que afectan la función plaquetaria (ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, y productos medicinales anti-inflamatorios no esteroideos (NSAID), ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con tendencia conocida al sangrado (ver Sección de Interacciones).

ECT (tratamiento electroconvulsivo)

Existe experiencia clínica limitada con la administración concurrente de SSRI y ECT, por lo que se recomienda precaución.

Dr. Reddy's Laboratories Chile SpA

Glaucoma

Los SSRI pueden causar midriasis, y deben utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho.

Inhibidores Selectivos Reversibles de la MAO-A

La combinación de Escitalopram con inhibidores selectivos de la MAO-A no está recomendada debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver Interacciones con otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción).

Síndrome serotoninérgico

Se recomienda precaución si escitalopram se utiliza de manera concomitante con productos medicinales con efectos serotoninérgicos tales como sumatriptán u otros triptanos, tramadol y triptófano.

En casos raros, se ha reportado síndrome serotoninérgico en pacientes que utilizan SSRI de manera concomitante con productos medicinales serotoninérgicos. Una combinación de síntomas, tales como agitación, temblor, mioclonos e hipertermia, pueden indicar el desarrollo de esta condición. Si esto ocurre, el tratamiento con el SSRI y con el producto medicinal serotoninérgico debe suspenderse de inmediato, y debe iniciarse tratamiento sintomático.

Hierba de San Juan (también conocido como Hipérico, Corazoncillo)

La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver Interacción con otros medicamentos y otras Formas de Interacción).

Síntomas de abstinencia observados al suspender el tratamiento

Los síntomas de abstinencia al suspender el tratamiento son comunes, particularmente si la suspensión es abrupta (ver Sección de Reacciones Adversas). En estudios clínicos, los eventos adversos observados al suspender el tratamiento ocurrieron en aproximadamente 25% de los pacientes tratados con escitalopram, y en 15% de los pacientes tratados con placebo.

El riesgo de síntomas de abstinencia depende de varios factores, incluyendo la duración y dosis del tratamiento, y la tasa de reducción de la dosis.

Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad severa.

Usualmente ocurren en los primeros días después de suspender el tratamiento, pero han existido reportes muy raros de dichos síntomas en pacientes que se han saltado una dosis de manera inadvertida.

Generalmente, estos síntomas son autolimitados y usualmente se resuelven en el lapso de 2 semanas, aunque en algunos individuos pueden prolongarse (2-3 meses o más). Por lo tanto, se aconseja que cuando se desee suspender el tratamiento, escitalopram se disminuya gradualmente en un periodo de varias semanas o meses, de acuerdo con las necesidades del paciente (Ver Sección de Dosis y Administración).

Dr. Reddy's Laboratories Chile SpA

Enfermedad cardíaca coronaria

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

Insuficiencia renal/hepática

Se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática severa.

Lactosa

Este producto contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp, o malabsorción de glucosa-galactosa, no deben tomar este medicamento.

Interacciones**IMAO irreversibles no selectivos**

Se han reportado casos de reacciones serias en pacientes que reciben un SSRI en combinación con un inhibidor irreversible de la monoamino oxidasa no selectivo (IMAO), y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con SSRI y que han iniciado tratamiento con un IMAO de este tipo. En algunos casos, el paciente desarrolló síndrome serotoninérgico (ver Sección de Advertencias y Precauciones).

Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAO irreversibles no selectivos.

Escitalopram puede iniciarse 14 días después de suspender el tratamiento con un IMAO irreversible (ver Sección de Contraindicaciones).

Deben pasar al menos 7 días después de suspender el tratamiento con escitalopram, antes de iniciar un tratamiento con IMAO irreversible no selectivo.

Inhibidor reversible de la MAO-A selectivo (moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver Sección de Advertencias y Precauciones), se contraindica la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, tal como moclobemida (ver Sección de Contraindicaciones). El tratamiento con Escitalopram debe iniciarse como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con moclobemida. Deben pasar al menos 7 días después de suspender el tratamiento con escitalopram, antes de iniciar un tratamiento con moclobemida.

Inhibidor reversible de la MAO no selectivo (linezolid)

El antibiótico linezolid es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO y no debe administrarse en pacientes tratados con escitalopram (ver Sección de Contraindicaciones).

Inhibidor irreversible de la MAO-B selectivo (selegilina)

En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución por el riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico. Se han co-administrado dosis de selegilina hasta de 10 mg/día de manera segura con citalopram racémico.

Dr. Reddy's Laboratories Chile SpA

Pimozida

Debido al estrecho índice terapéutico de pimozida y su capacidad conocida para prolongar el intervalo QT, el uso concomitante de pimozida y escitalopram está contraindicado (ver Sección de Contraindicaciones).

Productos medicinales serotoninérgicos

Como con otros SSRI, la co-administración de fármacos serotoninérgicos puede causar efectos del síndrome serotoninérgico asociados con 5-HT (ver Sección de Advertencias y Precauciones). Debe tenerse precaución y se requiere un monitoreo clínico estrecho al combinar fármacos serotoninérgicos (como L-triptófano, triptanos, tramadol, SSRI, litio, fentanilo, y preparaciones de Hierba de San Juan – *Hypericum perforatum* –) con escitalopram.

Productos medicinales que disminuyen el umbral convulsivo

Los SSRI pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución al usar concomitantemente otros productos medicinales capaces de disminuir el umbral convulsivo [ej., antidepresivos (tricíclicos, SSRI), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantanos, y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol].

Anticoagulantes

Puede ocurrir alteración de los efectos anticoagulantes cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales. Los pacientes que reciben un tratamiento anticoagulante oral deben recibir un monitoreo cuidadoso de la coagulación si se inicia o suspende escitalopram (ver Sección de Advertencias y Precauciones).

Alcohol

No se esperan interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas entre escitalopram y alcohol. Sin embargo, como con otros productos medicinales psicotrópicos, no se aconseja la combinación con alcohol.

Enzimas metabolizantes de fármacos

El metabolismo y la farmacocinética de escitalopram pueden verse afectados por la inhibición de enzimas metabolizantes de fármacos.

El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por CYP2C19. CYP3A4 y CYP2D6 también pueden contribuir al metabolismo, aunque en menor proporción. El metabolismo del metabolito principal, S-DCT (escitalopram desmetilado), parece estar catalizado parcialmente por CYP2D6.

CYP2D6

Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando escitalopram se co-administra con productos medicinales que se metabolizan principalmente mediante esta enzima, y que tienen un índice terapéutico estrecho, ej., flecainida, propafenona y metoprolol (cuando se utiliza en insuficiencia cardiaca), o con algunos productos medicinales que actúan sobre el CNS que se metabolizan principalmente mediante CYP2D6, ej., antidepresivos como desipramina, clomipramina,

y nortriptilina, o antipsicóticos como risperidona, tioridazina y haloperidol. Debe realizarse un ajuste de la dosis.

La co-administración con desipramina o metoprolol resultó en ambos casos en un aumento del doble de los niveles plasmáticos de estos dos sustratos del CYP2D6.

CYP2C19

La co-administración de escitalopram con 30 mg de omeprazol una vez al día (un inhibidor del CYP2C19) resultó en un aumento moderado (aproximadamente del 50%) de las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

La co-administración de escitalopram con 400 mg dos veces al día de cimetidina (un inhibidor general de enzimas moderadamente potente), resultó en un aumento moderado (aproximadamente de 70%) de las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

Por lo tanto, debe tenerse precaución al utilizar concomitantemente inhibidores del CYP2C19 (ej., omeprazol, esomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram con base en el monitoreo de los efectos secundarios durante el tratamiento concomitante.

Los estudios in vitro han demostrado que escitalopram también puede causar una inhibición débil del CYP2C19. Se recomienda precaución con el uso concomitante de productos medicinales que son metabolizados por el CYP2C19.

Embarazo y Lactancia

Fertilidad

No existen datos relevantes disponibles.

Embarazo

Escitalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario, y solo después de haber considerado cuidadosamente el riesgo/beneficio.

Para escitalopram, solo existen datos clínicos limitados acerca de embarazos con exposición.

En estudios de toxicidad reproductiva con escitalopram realizados en ratas, se observaron efectos embrio-fetotóxicos, pero no se observó mayor incidencia de malformaciones.

Debe observarse a los neonatos si el uso materno de escitalopram continúa en fases más tardías del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Debe evitarse la suspensión abrupta durante el embarazo.

Pueden ocurrir los siguientes síntomas en el neonato después del uso materno de SSRI/SNRI en fases tardías del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura, dificultad para la alimentación, vómito, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargia, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden deberse a los efectos serotoninérgicos o a síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos, las complicaciones inician inmediatamente o poco después (<24 horas) del nacimiento.

Lactancia

Se espera que escitalopram se excrete en la leche humana. En consecuencia, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

Capacidad para realizar tareas que requieren juicio, habilidades motoras o cognitivas

Aunque escitalopram no ha demostrado afectar la función intelectual ni el desempeño psicomotor, cualquier producto medicinal psicoactivo puede alterar el juicio o las habilidades. Debe advertirse a los pacientes del riesgo potencial de la influencia sobre su capacidad para manejar un auto u operar maquinaria.

Reacciones Adversas**Datos de Estudios Clínicos**

No relevante para este producto.

Datos Postcomercialización

Las reacciones adversas se clasifican según su frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy común 1/10

Común 1/100 a <1/10

Poco común 1/1000 a <1/100

Raro 1/10000 a <1/1000

Muy raro <1/10000

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

Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana de tratamiento, y usualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado.

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático

Frecuencia desconocida: trombocitopenia

Trastornos del sistema inmune

Raros: reacción anafiláctica (ver también Trastornos de piel y tejido subcutáneo)

Trastornos endocrinos

Frecuencia desconocida: secreción inapropiada de ADH

Trastornos de metabolismo y nutrición

Comunes: disminución de apetito, aumento de apetito

Frecuencia desconocida: hiponatremia

Trastornos psiquiátricos

Comunes: ansiedad, inquietud, sueños anormales, hombres y mujeres: disminución de la libido, mujeres: anorgasmia

Poco comunes: bruxismo, agitación, nerviosismo, ataques de pánico, estado confusional

Raros: agresión, despersonalización, alucinación, eventos relacionados a suicidio.

Frecuencia desconocida: manía (ver Sección de Advertencias y Precauciones)

Trastornos del sistema nervioso

Comunes: insomnio, somnolencia, mareo, parestesia, temblor

Poco comunes: alteración del gusto, trastorno del sueño, síncope

Raros: síndrome serotoninérgico

Frecuencia desconocida: disquinesia, trastorno del movimiento, convulsión

Trastornos oculares

Poco comunes: midriasis, alteración visual

Trastornos de oído y laberinto

Poco comunes: tinnitus

Trastornos cardiacos

Poco comunes: taquicardia

Raros: bradicardia

Trastornos vasculares

Frecuencia desconocida: hipotensión ortostática

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales

Comunes: sinusitis, bostezos

Poco comunes: epistaxis

Trastornos gastrointestinales

Muy Comunes: náusea

Comunes: diarrea, constipación, vómito, boca seca

Poco comunes: hemorragias gastrointestinales (incluyendo hemorragia rectal)

Trastornos hepato biliares

Frecuencia desconocida: hepatitis, pruebas de función hepática anormales

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Comunes: aumento de la sudoración

Poco comunes: urticaria, alopecia, erupción, prurito

Frecuencia desconocida: equimosis, angioedemas

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo

Comunes: artralgia, mialgia

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia desconocida: retención urinaria

Trastornos de sistema reproductivo y mama

Comunes: hombres: trastorno de eyaculación, impotencia

Poco comunes: mujeres: menorragia, metrorragia

Frecuencia desconocida: galactorrea, hombres: priapismo

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración

Comunes: fatiga, pirexia

Poco comunes: edema

Investigaciones

Comunes: aumento de peso

Poco comunes: disminución de peso

Las siguientes reacciones adversas son inherentes a la clase terapéutica de los ISRS: inquietud psicomotora, acatisa y anorexia.

Se han registrado casos de prolongación del intervalo QT durante el período post-comercialización, predominantemente en pacientes con enfermedad cardíaca previa. No se ha establecido una relación causal.

Síntomas observados al suspender el tratamiento con escitalopram

Comunes: mareo, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y sensaciones de choques eléctricos), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náusea y/o vómito, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitations, inestabilidad emocional, irritabilidad, y alteraciones visuales.

Generalmente estos eventos son de intensidad leve a moderada y son auto limitantes, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser severos y/o prolongados. Por lo tanto se recomienda que cuando ya no se requiera tratamiento con escitalopram, se realice suspensión gradual mediante la reducción de la dosis (ver Secciones de Dosis y Administración y Advertencias y Precauciones).

Sobredosis

Síntomas y signos

Los datos clínicos acerca de la sobredosis de escitalopram son limitados y muchos casos involucran sobredosis concomitantes con otros fármacos. En la mayoría de los casos, se han reportado síntomas leves o ningún síntoma.

En rara ocasión, se han reportado casos fatales de sobredosis con escitalopram solo; la mayoría de los casos han involucrado sobredosis con medicamentos concomitantes. Se han tomado dosis de escitalopram de entre 400 y 800 mg sin síntomas severos.

Dr. Reddy's Laboratories Chile SpA

Los síntomas observados en las sobredosis reportadas de escitalopram, incluyen síntomas relacionados principalmente con el sistema nervioso central (que varían desde mareo, temblor, y agitación, hasta casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náusea/vómito), y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del QT y arritmia), y condiciones de alteración del balance de electrolitos/líquidos (hipocalcemia, hiponatremia).

Tratamiento

No existe un antídoto específico. Establezca y mantenga una vía aérea, asegure una oxigenación y función respiratoria adecuadas. Debe considerarse el lavado gástrico lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento y el uso de carbón activado.

Se recomienda monitorear la función cardíaca y los signos vitales junto con las medidas generales sintomáticas de apoyo.

Farmacología Clínica**Farmacodinámica****Grupo farmacoterapéutico**

Antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina

Código ATC

N06AB10

Mecanismo de Acción y Efectos farmacodinámicos

Los estudios bioquímicos y de biocomportamiento han demostrado que escitalopram es un inhibidor potente de la recaptura de serotonina (5HT).

La acción antidepresiva de escitalopram, presumiblemente está vinculada con la potenciación de la actividad serotoninérgica del sistema nervioso central (CNS) que resulta de su efecto inhibitorio sobre la recaptura de 5HT a nivel del asa sináptica.

Escitalopram es un inhibidor de la recaptura de serotonina (SSRI) altamente selectivo con base en los estudios in vitro, escitalopram tuvo efecto mínimo o nulo sobre la recaptura de noradrenalina (NA), dopamina (DA) y ácido gamma aminobutírico (GABA).

En contraste con muchos antidepresivos tricíclicos y con algunos de los SSRI, escitalopram tiene poca o nula afinidad por varios receptores, incluyendo los receptores 5HT_{1A}, 5HT₂, DA D₁ y DA D₂, adrenoreceptores beta, alfa₁, alfa₂, receptores de histamina H₁, colinérgicos muscarínicos, , de benzodiazepinas y opioides.

Farmacocinética**Absorción**

Después de una dosis oral única (tableta o solución de 20 mg) de escitalopram, los niveles sanguíneos máximos ocurren aproximadamente a las 5 horas. La absorción de escitalopram no se ve afectada por los alimentos. La biodisponibilidad absoluta de escitalopram es de aproximadamente 80%, en relación con una dosis intravenosa.

Distribución

El volumen aparente de distribución después de la administración oral, es de aproximadamente 12 a 26 L/kg.

La unión de escitalopram a las proteínas plasmáticas humanas, es independiente de los niveles plasmáticos del fármaco, y promedia un 55%.

Metabolismo

Escitalopram es metabolizado en el hígado a metabolitos desmetilado y didesmetilado, ambos activos. Alternativamente, el nitrógeno puede ser oxidado para formar el metabolito N-óxido. Tanto el compuesto original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. El principal compuesto en plasma es escitalopram sin cambios. Después de dosis múltiples, la media de las concentraciones de los metabolitos desmetil y didesmetil, son usualmente de 28 a 31% y < 5% de la concentración de escitalopram, respectivamente. La biotransformación de escitalopram al metabolito desmetilado, está mediada por una combinación de CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6.

Eliminación

La vida media de eliminación después de dosis múltiples, es de aproximadamente 30 horas, y la depuración oral plasmática (Cl oral) es de aproximadamente 0,6 L/minuto.

Se asume que escitalopram y sus metabolitos principales, como escitalopram racémico, se eliminan por las vías tanto hepática (metabólica) como renal, y la mayor parte de la dosis se excreta como metabolitos en orina, y 9,6% como el metabolito S-desmetilcitalopram, con base en los datos de 20 mg de escitalopram. La depuración hepática se realiza principalmente mediante el sistema enzimático P450. La depuración oral de escitalopram es de 600 mL/min, y aproximadamente 7% de ésta se debe a la depuración renal.

Poblaciones especiales de pacientes**Ancianos**

La farmacocinética de escitalopram en sujetos ≥ 65 años de edad, se comparó con la de sujetos más jóvenes, en un estudio de dosis únicas y dosis múltiples. El AUC y la vida media de escitalopram aumentaron aproximadamente 50% en sujetos ancianos, y la Cmax se mantuvo sin cambios (ver Sección de Dosis y Administración).

Insuficiencia renal

En pacientes con alteración de la función renal de leve a moderada, la depuración oral de escitalopram disminuyó un 17% en comparación con sujetos normales. No existe información disponible acerca de la farmacocinética de escitalopram en pacientes con función renal severamente disminuida (depuración de creatinina < 20 mL/min).

Insuficiencia hepática

La depuración oral de citalopram disminuyó un 37%, y la vida media aumentó al doble en pacientes con función hepática disminuida en comparación con sujetos normales.

Estudios Clínicos

No relevante para este producto.

INFORMACIÓN NO CLÍNICA

No se ha realizado una batería convencional completa de estudios preclínicos con escitalopram, ya que los estudios toxicocinéticos y toxicológicos de extrapolación realizados en ratas con escitalopram y citalopram, mostraron un perfil similar. Por lo tanto, toda la información de citalopram puede extrapolarse a escitalopram.

En estudios toxicológicos comparativos en ratas, escitalopram y citalopram causaron toxicidad cardiaca, incluyendo insuficiencia cardiaca congestiva, después del tratamiento durante algunas semanas, cuando se utilizaron dosis que causaron toxicidad general. La cardiotoxicidad pareció correlacionar con las concentraciones plasmáticas máximas más que con las exposiciones sistémicas (AUC). Las concentraciones plasmáticas máximas en el nivel sin efectos, fueron mucho mayores (8 veces) que las obtenidas con el uso clínico, mientras que el AUC de escitalopram solo fue de 3 a 4 veces más alto que la exposición obtenida con el uso clínico. Para citalopram, los valores de AUC para el enantiómero S, fueron de 6 a 7 veces más altas que la exposición lograda con el uso clínico.

Los hallazgos probablemente están relacionados con una influencia exagerada sobre las aminas biogénicas, es decir, secundarios a los efectos farmacológicos primarios, resultando en efectos hemodinámicos (reducción del flujo coronario) e isquemia. Sin embargo, no está claro el mecanismo exacto de cardiotoxicidad en ratas. Las experiencias clínicas con citalopram y escitalopram, no indican que estos hallazgos tengan correlación clínica.

Se ha observado un contenido aumentado de fosfolípidos en algunos tejidos, ej., pulmón, epidídimos e hígado, después del tratamiento por periodos más largos con escitalopram y citalopram en ratas. Los hallazgos en epidídimos e hígado, se observaron con exposiciones similares a las de los humanos. El efecto es reversible después de suspender el tratamiento. Se ha observado acumulación de fosfolípidos en animales (fosfolipidosis) con varios medicamentos anfílicos catiónicos. No se sabe si este fenómeno tiene alguna relevancia significativa en humanos.

En el estudio de toxicidad del desarrollo en ratas, se observaron efectos embriotóxicos (peso fetal disminuido y retraso reversible de la osificación), con exposiciones en términos del AUC mucho mayores a la exposición obtenida durante el uso clínico. No se observó mayor frecuencia de malformaciones. Un estudio pre y postnatal mostró

Dr. Reddy's Laboratories Chile SpA

reducción de la sobriedad durante el periodo de lactancia con exposiciones en términos del AUC mucho mayores a la exposición obtenida durante el uso clínico.

INFORMACIÓN FARMACÉUTICA

Vida Útil

La fecha de caducidad está indicada en el envase.

Almacenamiento

Almacene a menos de 30°C.

Naturaleza y Contenidos del Contenedor

Empaques de PVC-PVdC/blíster de aluminio.

Incompatibilidades

No existen datos relevantes disponibles

Uso y Manejo

No existen requerimientos especiales para el uso o manejo de este producto.

No todas las presentaciones están disponibles en todos los países.



Elaborado por: QF Alex Matus Mandiola
Director Técnico
Dr Reddy's Laboratories Chile SpA