

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

PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CELTUM COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS SERVICIO DE REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS
06 SEP 2012
N° Ref.: <u>MT 328518/12</u> N° Registro: <u>F-15513/11</u> Firma Profesional: <u>[Firma]</u>

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram 10 mg.

Excipientes c.s.

Excipientes: ~~lactosa monohidrato, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, povidona K-30, Behenate de glicerilo, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hipromelosa, dióxido de titanio, Macrolog, colorante rojo D&C N° 40, laca aluminica.~~ (Según última fórmula autorizada en el registro sanitario)

Escitalopram 20 mg.

Excipientes c.s.

Excipientes: ~~lactosa monohidrato, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, povidona K-30, Behenate de glicerilo, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hipromelosa, dióxido de titanio, Macrolog.~~ (Según última fórmula autorizada en el registro sanitario)

FARMACOLOGÍA

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, es el enantiómero S-citalopram, responsable de la mayoría o la totalidad de los efectos antidepresivos de la mezcla racémica de citalopram, además de poseer mínimos efectos sobre la recaptación de noradrenalina y dopamina a nivel neuronal.

Escitalopram posee nula o muy baja afinidad por los receptores adrenérgicos, por los receptores de histamina (H₁₋₃) y los receptores muscarínicos (M₁₋₅), cuyo antagonismo se ha asociado con varios efectos adversos de otras drogas psicotrópicas.

Escitalopram no exhibe afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT₁₋₇), por los receptores de dopamina (D₁₋₅) o por los receptores benzodiazepínicos. Escitalopram no se une, o tiene baja afinidad, por los canales iónicos de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca⁺⁺.

Escitalopram ha demostrado, *in vitro* que es aproximadamente dos veces más potente que la mezcla racémica de citalopram y 130 veces más potente que el enantiómero R-citalopram.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

MECANISMO DE ACCIÓN

Los efectos antidepresivos son producto de la inhibición selectiva de la recaptación de serotonina a nivel neuronal, inhibición que es el resultado de la unión de escitalopram al transportador neuronal de serotonina, produciendo una mayor disponibilidad sináptica de serotonina.

PERFIL FARMACOCINÉTICO

Absorción.

Escitalopram posee una biodisponibilidad similar a la mezcla racémica de citalopram, que es de un 80 % aproximadamente; y su absorción no se ve afectada por la presencia de alimentos. El tiempo que tarda escitalopram en alcanzar la concentración plasmática máxima es de 3 a 6 horas post administración oral.

Distribución

Muestra una unión a proteínas plasmáticas del orden del 56% y un volumen de distribución de 1330 litros.

Metabolismo

Escitalopram es extensamente metabolizado en el hígado a metabolitos desmetilados y di-desmetilados de citalopram, a través del citocromo P450 isoenzima 2D6, 2C19 y 2A4. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos, aunque 7 y 27 veces menos activos que escitalopram respectivamente.

El tiempo de vida media se sitúa entre las 22 y 32 horas, y se incrementa en un 50 % aproximadamente en pacientes geriátricos.

Excreción

La eliminación de escitalopram es principalmente renal, la mayor parte se excreta en forma de metabolitos, posee un clearance renal de 2.7 L/hr., y un clearance total de 600 mL/min. Sólo un 8% de la dosis es eliminada como droga inalterada por la orina y un 10% se elimina en forma de metabolito desmetilado.

Poblaciones Especiales

Adolescentes - El AUC de escitalopram disminuyó en un 19%, y la C_{max} aumentó un 26% en sujetos adolescentes sanos (de 12 a 17 años de edad) en comparación con sujetos adultos. Tras dosis múltiples, el tiempo de vida media, C_{máx} al estado de equilibrio y el AUC de escitalopram fueron similares en pacientes adolescentes con trastorno depresivo

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

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

mayor (12 a 17 años de edad) en comparación con pacientes adultos.

Ancianos - El AUC y el tiempo de vida media de escitalopram se incrementaron en aproximadamente un 50% en sujetos de edad avanzada, la C_{max} se mantuvo sin cambios. La dosis recomendada para pacientes de edad avanzada es de 10 mg.

Género – No se requieren ajustes de dosis en función del género de los pacientes.

Función hepática disminuida – El clearance de citalopram se redujo en un 37% y el tiempo de vida media se duplicó en los pacientes con función hepática reducida en comparación con sujetos sanos. La dosis recomendada de escitalopram para la mayoría de los pacientes con insuficiencia hepática es 10 mg.

Función renal disminuida - En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, el clearance de citalopram se redujo en un 17% en comparación con sujetos sanos. No es necesario ajustar la dosis para ese tipo de pacientes. No hay información disponible sobre la farmacocinética del escitalopram en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina <20 mL / min).

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, DETERIORO DE LA FERTILIDAD**Carcinogénesis**

Estudios con citalopram racémico en ratones durante 18 y 24 meses, no mostraron evidencia de carcinogenicidad de citalopram en ratones que recibieron hasta 240 mg/kg/día. Se ha producido un aumento en la incidencia de carcinoma de intestino delgado en ratas que recibieron 8 ó 24 mg/kg/día de citalopram racémico. La relevancia de estos hallazgos en humanos es desconocida.

Mutagénesis

Citalopram racémico demostró ser mutagénico en el test de Ames, en 2 de 5 cepas bacterianas en ausencia de activación metabólica (Salmonella TA98 y TA1537). Fue clastogénico in vitro en el pulmón de hámster chino, demostrado en el test de aberraciones cromosómicas en presencia y ausencia de activación metabólica. Citalopram racémico no fue mutagénico en el ensayo in vitro de mutación del gen de mamíferos en el linfoma de ratón o en el ensayo de síntesis no programada de ADN en hígado de rata. No fue clastogénico en el ensayo in vitro de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos o en ensayos in vivo de micronúcleos de ratón.

Deterioro de la Fertilidad

Cuando el citalopram racémico se administró por vía oral a 16 ratas machos y a 24 ratas



Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

hembras, antes y durante el apareamiento y la gestación a dosis de 32, 48 y 72 mg/kg/día, el apareamiento se redujo en todas las dosis, y la fertilidad se redujo a dosis \geq 32 mg/kg/día. La duración de la gestación se incrementó a dosis de 48 mg/kg/día.

INDICACIONES CLÍNICAS

Escitalopram está indicado en:

- Tratamiento agudo y de mantención del trastorno depresivo mayor en adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad.
- Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia.
- Tratamiento de los trastornos de ansiedad social (fobia social).
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.
- Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado el uso concomitante de escitalopram junto con inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) o con pimozida.

Si se desea cambiar el tratamiento para la depresión, desde un IMAO a escitalopram, el tratamiento con escitalopram podrá iniciarse solamente después de dos semanas tras la finalización del tratamiento con un IMAO.

No administrar a pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a escitalopram u a otro componente de la fórmula.

PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS

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

Antes de empezar la terapia con algún antidepresivo se debe investigar cuidadosamente los antecedentes psiquiátricos del paciente incluyendo historia familiar y personal de suicidios y desorden bipolar.

Todos los pacientes pediátricos tratados con antidepresivos por cualquier indicación deben ser estrechamente vigilados, especialmente al inicio de la terapia o al realizar



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

ajustes de dosis, debido a que pueden experimentar empeoramiento del cuadro clínico, cambios en la conducta y surgimientos de ideas suicidas. Se debe controlar al paciente todas las semanas durante las primeras 4 semanas de tratamiento, luego semana por medio durante las siguiente 4 semanas y posteriormente a las 12 semanas de tratamiento o cuando sea clínicamente necesario. Se debe considerar la posibilidad de cambiar el régimen posológico o incluso discontinuar la medicación si el paciente presenta un empeoramiento en su condición o en quienes la ideación suicida es severa, abrupta en aparición o no fue parte de los síntomas iniciales.

Se debe instruir a los familiares o quienes estén a cargo de los pacientes tanto pediátricos como adultos, tratados con antidepresivos; reportar inmediatamente al médico tratante si el paciente desarrolla en forma abrupta o severa los siguientes síntomas: agitación irritabilidad, ansiedad, ataques de pánico, insomnio, agresividad, impulsividad, acatisia, hipomanía, o manía, así como el surgimiento de ideas suicidas.

Pacientes, tanto adultos como niños, con trastorno depresivo mayor pueden experimentar un empeoramiento de su depresión y/o una exacerbación de la ideación y conducta suicida, estén o no tomando antidepresivos. Dicho riesgo puede persistir aunque ocurra una remisión significativa del cuadro clínico.

El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de algunos otros desórdenes psiquiátricos, y estos desórdenes por si mismos son los más fuertes predictores del suicidio. Existe desde hace mucho tiempo la preocupación de que los antidepresivos puedan jugar un rol en la inducción del empeoramiento de la depresión y en la exacerbación de la ideación y conducta suicida en algunos pacientes durante las primeras fases del tratamiento. Aunque estudios controlados con placebo a corto plazo con antidepresivos (ISRS y otros) mostraron que éstos aumentan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) en niños, adolescentes y adultos jóvenes (18 a 24 años de edad) con trastorno depresivo mayor y otros desórdenes psiquiátricos, estudios controlados con placebo a corto plazo no mostraron aumento en el riesgo de suicidalidad en adultos mayores de 24 años e incluso hubo una disminución en adultos mayores de 65 años tratados con antidepresivos.

En estudios clínicos placebo controlados (incluye un total de 295 estudios de corto plazo - 2 meses promedio) con 11 antidepresivos en más de 77,000 pacientes) en adultos con trastorno depresivo mayor u otros desórdenes psiquiátricos, hubo una variación considerable en el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (suicidalidad) entre los antidepresivos estudiados; se observó una tendencia hacia el incremento de dicho riesgo en los adultos más jóvenes para casi todos los antidepresivos estudiados. Asimismo, se encontraron diferencias en el riesgo absoluto de suicidalidad entre las distintas indicaciones evaluadas siendo el trastorno depresivo mayor el de más alta incidencia. Si bien existieron

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

diferencias en el riesgo de suicidalidad entre los pacientes tratados con antidepresivos y los tratados con placebo, éstas fueron relativamente estables entre los diferentes grupos etarios y las indicaciones evaluadas. Dichas diferencias se observan en la Tabla 1.

Tabla 1: *Diferencia en número de casos de suicidalidad por cada 1000 pacientes adultos tratados con antidepresivos*

Rango de edad	Incremento de suicidalidad; drogas versus placebo
< 18 años	14 casos adicionales
18 – 24 años	5 casos adicionales
25 – 64 años	1 caso menos
> 65 años	6 casos menos

No hubo suicidios en ninguno de los estudios con pacientes pediátricos. Hubo algunos suicidios en los estudios con pacientes adultos pero el número no fue suficiente como para llegar a una conclusión acerca del efecto de los antidepresivos en dichos suicidios.

No se sabe si el riesgo de ideación suicida se extiende con el uso a largo plazo. Sin embargo, existe evidencia de que la dosis de mantención en pacientes adultos con trastorno depresivo mayor y que el uso controlado de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Todos los pacientes que están siendo tratados con antidepresivos para cualquier indicación, deben ser estrechamente observados respecto del empeoramiento clínico de su depresión, suicidalidad y cambios inusuales en su comportamiento, especialmente al inicio de la terapia o cuando se realizan cambios de dosis (incrementos o disminuciones).

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Se cree en general (aunque no ha sido establecido en ensayos clínicos controlados) que el tratamiento de tal episodio con sólo un antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión es desconocido. Sin embargo, antes de iniciar el tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben ser examinados adecuadamente para determinar si están en riesgo de trastorno bipolar; tal examen incluye una historia psiquiátrica detallada, antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Cabe señalar que escitalopram no está aprobado para el tratamiento del trastorno bipolar.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

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

Se han informado sangrados anormales durante el tratamiento con antidepresivos como escitalopram. Por lo mismo se recomienda la monitorización del paciente al momento de instaurar la terapia y al momento de discontinuarla; misma recomendación se da si se requiere al administrar concomitantemente escitalopram con algún anti-inflamatorio no esteroidal, aspirina, o algún medicamento anticoagulante, como warfarina, o que altere la normal coagulación de la sangre. Escitalopram debe usarse con precaución en pacientes que padezcan alguna enfermedad o condición que afecte su metabolismo o respuesta hemodinámica.

Se han notificado casos raros de función plaquetaria alterada en pacientes que toman ISRS. Aunque ha habido reportes de sangrado anormal en varios pacientes tomando ISRS, no está claro si estos antidepresivos tuvieron un papel causal.

El desarrollo de un potencial síndrome serotoninérgico o síndrome neuroléptico maligno amenazante para la vida podría suscitarse tras el tratamiento con los ISRS, incluido el tratamiento con escitalopram. No es recomendable el uso de escitalopram con otros medicamentos que aumenten el tono serotoninérgico, como son los precursores de serotonina (triptófanos), agonistas serotoninérgicos (triptanos) antidepresivos (incluyendo IMAOs), antipsicóticos, entre otros. Administrar con precaución y monitorización a pacientes con síndrome neuroléptico maligno, ya que, en la concomitancia con esta enfermedad, se incrementa el riesgo de sufrir un síndrome serotoninérgico.

Una vez terminado el tratamiento se recomienda retirar el medicamento de manera gradual y programada, debido a que existe evidencia de que retirar el medicamento de manera abrupta produce síndrome de retirada, el cual se caracteriza por irritabilidad, agitación, mareos, alteraciones sensoriales, ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, y la hipomanía.

En muy pocos casos de pacientes tratados con escitalopram se ha descrito activación de manía/hipomanía. La activación de la manía/hipomanía también ha sido reportada en una pequeña proporción de pacientes tratados con la mezcla racémica de citalopram y otras drogas comercializadas para el tratamiento del trastorno depresivo mayor. Escitalopram debe utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía.

Escitalopram se debe administrar con precaución a pacientes con daño o insuficiencia hepática debido a que en estos pacientes el clearance de escitalopram está disminuido, con lo cual se incrementan las concentraciones plasmáticas y el riesgo de intoxicación por escitalopram; por ello se recomienda administrar dosis más bajas o disminuir la frecuencia de administración del medicamento.

La pérdida de peso significativa puede ser un resultado indeseable del tratamiento con



Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

escitalopram en algunos pacientes. Sólo en raras ocasiones los pacientes han descontinuado el tratamiento con escitalopram debido a pérdida de peso.

El tratamiento con escitalopram no ha sido evaluado en pacientes con desordenes convulsivos, sin embargo se recomienda que el inicio de la terapia con escitalopram se introduzca con precaución en pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos.

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con ISRS, incluyendo escitalopram. En muchos casos esta hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH). Pacientes hipovolémicos, adultos mayores o en personas en tratamiento con diuréticos, son más propensos a experimentar hiponatremia o síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética.

Habitualmente escitalopram no produce alteraciones de la función intelectual o del rendimiento psicomotor. Sin embargo, debido a que cualquier psicofármaco puede alterar el juicio, el pensamiento o las habilidades motoras, los pacientes deben tener cuidado si van manejar maquinaria peligrosa, incluyendo automóviles, hasta que tengan la certeza de que el tratamiento con escitalopram no afecta a su capacidad de realizar dichas actividades.

Abuso y dependencia de drogas

Dependencia física y psicológica: estudios en animales sugieren que el riesgo de abuso de citalopram racémico es bajo. Escitalopram no ha sido estudiado sistemáticamente en seres humanos por su potencial de abuso, tolerancia o dependencia física. Debido a que es una droga activa en el SNC, los médicos deben evaluar cuidadosamente a los pacientes tratados con escitalopram, que además presenten historia de abuso de drogas y hacerles seguimiento observando posibles signos de mal uso o abuso (por ejemplo, desarrollo de la tolerancia, incremento de la dosis, comportamiento de búsqueda de la droga).

Uso Pediátrico

La eficacia de escitalopram para el tratamiento del trastorno depresivo mayor (TDM) fue demostrada en un estudio controlado con placebo, en pacientes ambulatorios con edades entre 12 a 17 años. No se ha establecido la seguridad y eficacia en pediatría, excepto en los pacientes pediátricos con TDM.

Uso geriátrico

No se observaron diferencias en el patrón global de reacciones adversas entre pacientes geriátricos y pacientes jóvenes, y no se ha identificado diferencias en los patrones de seguridad entre ancianos y jóvenes.

Como con todos los medicamentos, no se puede descartar una mayor sensibilidad por parte de algunos individuos de edad avanzada.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

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

Los ISRS, incluyendo escitalopram, se han asociado con casos de hiponatremia clínicamente significativa en pacientes ancianos, quienes pueden tener un mayor riesgo de padecer algún evento adverso.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: Categoría C. Estudios en animales han revelado efectos adversos en el feto. Sin embargo no existen estudios controlados en mujeres. Este medicamento debe ser administrado sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Contraindicado en mujeres que se encuentran en el tercer trimestre de gestación, debido a que el uso de escitalopram durante esta etapa del embarazo incrementa en 6 veces el riesgo natural de que el recién nacido sufra de hipertensión pulmonar persistente.

Lactancia: Escitalopram se excreta en la leche materna humana. Datos limitados en mujeres que tomaban escitalopram en dosis de 10-20 mg., mostraron que los bebés alimentados con leche materna exclusivamente, reciben aproximadamente el 3,9% de la dosis materna y el 1,7% de la dosis materna de desmetilcitalopram. Hay dos informes de niños que experimentaron somnolencia excesiva, disminución de la alimentación y pérdida de peso asociada con la lactancia de una madre tratada con la mezcla racémica de citalopram; en un caso, el bebé se recuperó por completo al suspender el tratamiento con citalopram en la madre; en el segundo caso no hubo información disponible del seguimiento. Se debe tener precaución cuando se administra a mujeres que dan de mamar, los niños deben ser observados para detectar reacciones adversas cuando escitalopram se administra a la madre del lactante.

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos que se asociaron con la interrupción de al menos el 1% de los tratamientos con escitalopram fueron náuseas (2%), insomnio (1%), fatiga (1%) y trastornos de la eyaculación (2%).

Las reacciones adversas observadas con mayor frecuencia en pacientes tratados con escitalopram (incidencia de aproximadamente 5% o más, correspondiente a aproximadamente el doble de la incidencia observada en pacientes tratados con placebo) fueron insomnio, trastornos de la eyaculación (retraso eyaculatorio principalmente), disminución de la libido, anorgasmia, náuseas, aumento de la sudoración, fatiga y somnolencia.



Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

Reacciones adversas suscitadas en el tratamiento con escitalopram con una frecuencia $\geq 2\%$ y mayor que placebo fueron:

Sistema nervioso autónomo: sequedad bucal, incremento de la sudoración.

Sistema nervioso central y periférico: mareo, cefalea, parestesias.

Gastrointestinales: diarrea, constipación, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, odontalgia.

Generales: síntomas parecidos a un resfrío, fatiga, cervicalgia, omalgia.

Psiquiátricos: disminución del apetito, sueños anormales, letargo.

Respiratorios: rinitis, sinusitis, bostezo.

Urogenitales: Impotencia, desorden menstrual.

Los siguientes eventos adversos ocurrieron en menos del 1% de los pacientes; o se produjeron en menor proporción que en los pacientes tratados con placebo: hipertensión arterial, palpitaciones, vértigo, jaqueca, cólico abdominal, epigastralgia urente, alergias, dolor torácico, fiebre, sofocos, dolor en las extremidades, aumento de peso, artralgia, mialgia, rigidez mandibular, aumento del apetito, problemas de concentración, irritabilidad, dolores y trastornos menstruales, bronquitis, tos, congestión nasal, erupción cutánea, visión borrosa, tinnitus, frecuencia urinaria anormal, infección del tracto urinario.

Experiencia post comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han notificado en informes espontáneos realizados por pacientes que se encontraban en tratamiento con escitalopram o por profesionales de la salud que controlaban a los pacientes tratados.

Estas reacciones adversas han sido incluidas debido a una combinación de seriedad, frecuencia de los informes, o potenciales relaciones causales con escitalopram. Sin embargo, debido a que estas reacciones adversas se reportan voluntariamente, no se puede estimar incidencia pues se desconoce el tamaño de la población; por lo mismo tampoco se puede establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Estos eventos incluyen:

Anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénico idiopático, leucopenia, trombocitopenia, fibrilación auricular, bradicardia, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, taquicardia, torsade de pointes, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, vértigo, diabetes mellitus, hiperprolactinemia, SIADH, diplopía, glaucoma, midriasis, disfagia, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, pancreatitis, hemorragia rectal, marcha anormal, astenia, edema, malestar, hepatitis fulminante, falla hepática, necrosis hepática, hepatitis, reacciones alérgicas, anafilaxia, aumento de la bilirrubina, disminución de peso, prolongación del intervalo QT, hipercolesterolemia, protrombina disminuida, hiper o hipoglicemia, hipokalemia, hiponatremia, calambres musculares, rigidez muscular, debilidad muscular, rabdomiolisis,



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

acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, discinesia, distonía, convulsiones, hipoestesia, mioclonía, nistagmo, parkinsonismo, piernas inquietas, convulsiones, síncope, discinesia tardía, temblor, psicosis aguda, agresividad, agitación, ira, ansiedad, apatía, suicidio, confusión, despersonalización, depresión agravada, delirio, desorientación, sensación de irrealidad, alucinaciones (visuales y auditivas), cambios de humor, nerviosismo, pesadillas, crisis de pánico, paranoia, inquietud, autolesiones o pensamiento de autolesiones, intentos de suicidio, ideación suicida, tendencia suicida, insuficiencia renal aguda, disuria, retención urinaria, menorragia, priapismo, disnea, epistaxis, embolia pulmonar, hipertensión pulmonar del recién nacido, alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria, trombosis venosa profunda, sofocos, crisis de hipertensión, hipotensión, o hipotensión ortostática, flebitis, trombosis.

INTERACCIONES

Se ha demostrado que la liberación de serotonina por las plaquetas es importante para mantener la hemostasia. Por ende, el uso combinado de algún ISRS (incluido escitalopram) y agentes antiplaquetarios, anticoagulantes o anti-inflamatorios no esteroideos se ha asociado con un mayor riesgo de sangrado. Los eventos de sangrado reportados han incluido epistaxis, equimosis, hematomas, petequias y hemorragias severas.

El uso conjunto de escitalopram con agonistas serotoninérgicos usados para el tratamiento de las jaquecas, como naratriptan, rizatriptan, sumatriptan, etc. pueden aumentar el riesgo de síndrome serotoninérgico. El uso concomitante de escitalopram con duloxetina, desvenlafaxina, inhibidores de la mono amino oxidasa, hierba de San Juan, carbonato de litio y agonistas opiodes (tramadol e hidrocodona) también aumenta el riesgo de producir síndrome serotoninérgico.

El uso concomitante con cimetidina y metilfenidato aumenta las concentraciones séricas de escitalopram.

El uso concomitante de escitalopram con ketoconazol puede disminuir la biodisponibilidad de ketoconazol.

La concomitancia de escitalopram con dihidroepiandrosterona puede producir la aparición de síntomas maniacos.

La concomitancia de escitalopram con furazolidona puede ocasionar debilidad muscular e incoordinación.



Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

La concomitancia de metoprolol con escitalopram puede producir una pérdida de la cardioselectividad de metoprolol, junto con un aumento de las concentraciones séricas de este último.

Pimozida co-administrada con la mezcla racémica de citalopram se asoció con un incremento promedio en los valores del intervalo QTc de aproximadamente 10 mseg en comparación con pimozida administrada sola. Citalopram racémico no alteró el AUC promedio o la Cmax de pimozida.

Dados los efectos primarios de escitalopram en el SNC, se debe tener precaución cuando se toma en combinación con otros fármacos de acción central.

SOBREDOSIS – TRATAMIENTO

Ingestas de megadosis por sobre los 600mg han ocurrido sin que se reportaran muertes. Sobredosis de escitalopram asociadas con muertes raramente se han reportado. Los síntomas más comunes de la sobredosificación por escitalopram son: convulsiones, coma, marcos, hipotensión, insomnio, náuseas, vómitos, taquicardia sinusal, somnolencia y cambios en el ECG (incluyendo prolongación del intervalo QT y casos muy raros de torsade de pointes). La insuficiencia renal aguda ha sido raramente reportada producto de una sobredosis.

Tratamiento general de la sobredosis:

Establecer y mantener una vía aérea despejada para asegurar ventilación y oxigenación; se debe observar cuidadosamente la respuesta cardiaca y el control de signos vitales. El lavado gástrico y el uso de carbón activado deben ser considerados. Debido al gran volumen de distribución del escitalopram, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusión y la transfusión es poco probable que sean de utilidad. No hay antidotos específicos para escitalopram.

En el manejo de la sobredosis, considerar la posibilidad de una sobredosis de múltiples fármacos.

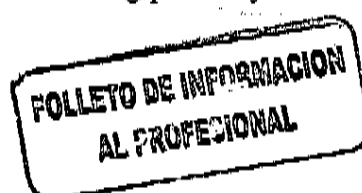
VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Via oral

Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:

~~La dosis inicial recomendada es de 10 mg por día ya sea en la mañana o en la tarde, con o~~



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

~~sin alimentos. La dosis puede aumentar hasta 20 mg por día.~~

Dosis en pacientes adolescentes a partir de los 12 años de edad

~~La dosis recomendada de escitalopram es 10 mg una vez al día. Si se aumenta la dosis a 20 mg, esto debe ocurrir después de un mínimo de tres semanas después de haber iniciado el tratamiento.~~

Tratamiento del trastorno depresivo mayor

Adolescentes de 12 a 17 años: La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día. Si la dosis es incrementada a 20 mg, se deberá esperar por lo menos 3 semanas.

Adultos: La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día. Si la dosis es incrementada a 20 mg, se deberá esperar por lo menos 3 semanas.

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 los trastornos de pánico con o sin agorafobia

Adultos: Comenzar con 5 mg una vez al día durante la primera semana, antes de incrementar la dosis a 10 mg diarios. La dosis puede aumentarse a 20 mg diarios, 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 los trastornos de ansiedad social

Adultos: la dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg una vez al día, según respuesta individual del paciente. Generalmente, se observan síntomas de alivio a las 2-4 semanas de tratamiento. 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 de la 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 respuesta individual del paciente.

Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta. El tratamiento a largo plazo durante 6 meses ha mostrado prevenir las recaídas por lo que puede tomarse en consideración sobre la base de la respuesta individual del paciente. El beneficio del tratamiento debe re-evaluarse a

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.: MT328518/12

Reg. I.S.P. N° F-15513/11

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

intervalos regulares.

Tratamiento de los trastornos obsesivo-compulsivos

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

El tratamiento a largo plazo de pacientes que responden a una fase de tratamiento abierto de 16 semanas han sido estudiados durante por lo menos 24 semanas en pacientes que recibieron 10 ó 20 mg al día. Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la usencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse regularmente.

Dosis en pacientes con insuficiencia renal:

Pacientes con daño renal leve o moderado no requieren ajuste de dosis. Debe usarse con precaución en pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina menor a ~~20~~ **30** mL/min).

Dosis en pacientes con insuficiencia hepática:

Escitalopram es extensamente metabolizado en el hígado; se ha visto que en pacientes con insuficiencia hepática el clearance de escitalopram disminuyo en un 37 % y el tiempo de vida media se duplicó con respecto a pacientes con función hepática normal. Por lo tanto se debe reducir la dosis en los pacientes con daño hepático y comenzar con dosis bajas (10 mg al día).

Dosis en pacientes geriátricos:

Se debe administrar con precaución y en la dosis más baja posible (10 mg por día).

Bibliografía

1. AHFS Drug Information. (CR) Copyright, 1959-2008, Selected Revisions January 2007. American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, Maryland 20814
2. Drugdex evaluations, Micromedex ESCITALOPRAM.
3. Food and Drug administration (FDA), center of drug evaluation and research, FDA alert for escitalopram
4. Monografía del producto original para escitalopram publicado por la FDA.

