

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

PRECIPRA[®]
Escitalopram
Tabletas
10 mg y 20 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Precipra[®]

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Escitalopram

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Escitalopram oxalato equivalente a</i>	<i>10 mg</i>	<i>20 mg</i>
<i>de escitalopram</i>		
<i>Excipiente cbp</i>	<i>1 tableta</i>	<i>1 tableta</i>

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antidepresivo.

Tratamiento de episodios depresivos importantes.

Tratamiento de la depresión y terapia de mantenimiento para prevenir recaídas.

Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia.

Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La absorción es casi completa e independiente de la ingesta de alimentos. (La media de tiempo de concentración máxima [media de T_{máx}] es de 4 horas después de varias dosificaciones). Al igual que con citalopram racémico, se espera que la biodisponibilidad absoluta de escitalopram sea de aproximadamente 80%.

La media de unión a proteínas es del 55%. La unión a proteínas en este rango no es significativa a nivel clínico.

Distribución

El volumen de distribución aparente (V_d, β/F) tras la administración oral es de alrededor de 12 L/kg a 26 L/kg. La unión de escitalopram y de sus metabolitos principales a proteínas plasmáticas es inferior al 80%.

Biotransformación

Escitalopram se metaboliza en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado. Ambos son farmacológicamente activos. Opcionalmente, el nitrógeno se puede oxidar para formar el metabolito N-óxido. Tanto la sustancia original como los metabolitos se eliminan parcialmente como glucurónidos. Después de varias dosificaciones, las concentraciones medias de los metabolitos

desmetilado y didesmetilado suelen ser del 28% al 31% y <5% de la concentración de escitalopram, respectivamente. La biotransformación de escitalopram al metabolito desmetilado está mediada principalmente por CYP2C19. Es posible alguna contribución de las enzimas CYP3A4 y CYP2D6.

Eliminación

La vida media de eliminación ($t_{1/2\beta}$) tras varias dosificaciones es de 30 horas y el aclaramiento plasmático oral (Cloral) es de 0,6 L/min, aproximadamente. Los metabolitos principales tienen una vida media significativamente más prolongada.

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

La farmacocinética es lineal. Los niveles plasmáticos en estado de equilibrio se alcanzan en 1 semana aproximadamente. Las concentraciones promedio en estado de equilibrio de 50 nmol/L (rango de 20 nmol/L a 125 nmol/L) se alcanzan a una dosis diaria de 10 mg.

Pacientes adultos mayores (>65 años)

Escitalopram se elimina más lentamente en los pacientes adultos mayores que en los pacientes jóvenes. La exposición sistémica (ABC) es de alrededor del 50% mayor en adultos mayores en comparación con voluntarios jóvenes sanos.

Función hepática reducida

En pacientes con deterioro hepático leve o moderado (criterios Child-Pugh A y B), la vida media de escitalopram fue aproximadamente dos veces más larga y la exposición fue aproximadamente un 60% mayor que en sujetos con función hepática normal.

Función renal reducida

En pacientes con función renal reducida (CLcr de 10 mL/min a 53 mL/min), se observó que el escitalopram racémico presenta una vida media más larga y un menor incremento de la exposición.

Polimorfismo

Se observó que los metabolizadores lentos con respecto a CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de escitalopram como metabolizadores extensos. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores lentos con respecto a CYP2D6.

Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Mecanismo de acción

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT) con alta afinidad por el lugar de unión primario. También se une a un lugar alostérico del transportador de serotonina, con una afinidad 1000 veces menor.

Escitalopram no tiene o tiene una baja afinidad con los receptores como 5-HT_{1A}, 5-HT₂, receptores agonistas de dopamina D₁ y D₂, α_1 -, α_2 -, β -adrenoreceptores, histamérgicos H₁, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides.

Su selectividad indica que no tiene ningún efecto o sólo un efecto no significativo sobre la recaptación de noradrenalina, dopamina y ácido gamma aminobutírico (GABA).

La inhibición de la recaptación de 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explica los efectos farmacológicos y clínicos de escitalopram.

Eficacia clínica

Episodios depresivos importantes

Se determinó que escitalopram es eficaz en el tratamiento a corto plazo de episodios depresivos importantes.

Trastorno de ansiedad social

Escitalopram fue eficaz tanto en tres estudios a corto plazo (12 semanas) como en un estudio preventivo de recaídas de 6 meses en pacientes con trastorno de ansiedad social.

6. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al escitalopram o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la monoamino oxidasa (inhibidores de la MAO).

7. PRECAUCIONES GENERALES

Las siguientes advertencias y precauciones especiales se aplican al grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina).

Administración en Niños y Adolescentes Menores de 18 Años

No se debe administrar escitalopram en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron comportamientos relacionados con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (principalmente agresividad, conducta de oposición e ira). Dichos comportamientos se presentaron con mayor frecuencia en niños y adolescentes en tratamiento con antidepresivos. No existen suficientes datos sobre el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento de niños y adolescentes.

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 dos semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico.

Convulsiones

Se debe suspender la administración del medicamento si algún paciente desarrolla convulsiones. Se debe evitar la administración de ISRS a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitoreados cuidadosamente. Se debe interrumpir el tratamiento con ISRS si se observa un aumento en la frecuencia de convulsiones.

Manía

Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Se debe suspender el tratamiento con ISRS en los pacientes que desarrollen 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 en la pauta de insulina y/o de hipoglucemiantes orales.

Suicidio/Pensamientos Suicidas o Empeoramiento Clínico

La depresión está relacionada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, daño autoinfligido y suicidio (eventos asociados al suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurra una remisión significativa.

Debido a que puede no ocurrir una mejora durante las primeras semanas o incluso durante una mayor parte del tratamiento, se debe monitorear atentamente a los pacientes hasta que ocurra dicha mejora. Según la advertencia de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), el riesgo de suicidio puede aumentar en pacientes entre 18 y 24 años de edad, por lo tanto, se debe realizar una supervisión extensa en estos pacientes.

Otras afecciones psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram también pueden asociarse con un incremento del riesgo de eventos relacionados con el suicidio. Además, estas afecciones pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben ser las mismas que al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deberían ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento. Además, existe la posibilidad de un mayor riesgo de comportamiento suicida en adultos jóvenes.

Se debe informar a los pacientes (y a quienes estén a cargo de su cuidado) sobre la necesidad de un monitoreo para detectar un posible empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios de comportamiento inusuales y pedir asistencia médica en forma inmediata si se presentan estos síntomas.

Acatisia/Inquietud Psicomotora

La administración de ISRS/IRSN se asoció con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una sensación subjetiva de inquietud molesta y desagradable y por la necesidad de moverse, a menudo acompañada por la dificultad para sentarse o permanecer de pie. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Hiponatremia

Raramente se ha observado hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), con la administración de ISRS y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución, especialmente en pacientes en riesgo, tal como en adultos mayores, pacientes cirróticos o en pacientes tratados de manera concomitante con medicamentos que ocasionen hiponatremia.

Hemorragia

Se han informado casos de anomalías de sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura, con ISRS. Se recomienda administrar con precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados de manera concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que afectan la función plaquetaria (p. ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos [AINE], ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.

TEC (Tratamiento Electroconvulsivo)

Se recomienda precaución en cuanto a la administración concurrente de ISRS y TEC.

Inhibidores Selectivos Reversibles de la MAO-A

Por lo general, no se aconseja combinar escitalopram con inhibidores de la MAO-A debido al riesgo de aparición del síndrome de la serotonina.

Síndrome de la Serotonina

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

En raras ocasiones se ha informado síndrome de la serotonina en pacientes que utilizan ISRS de manera concomitante con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas, como agitación, temblor, mioclonus e hipertermia podría indicar el desarrollo de esta afección. De ocurrir, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico e iniciar 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 Interrupción Observados Durante la Suspensión del Tratamiento

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de interrupción, particularmente si la suspensión se realiza de forma brusca. El riesgo de síntomas de interrupción 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 informadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluida parestesia y sensaciones de choque eléctrico), alteraciones del sueño (incluido insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Por lo general, estos síntomas son leves a moderados, no obstante, en algunos pacientes pueden ser severos en intensidad.

Suelen presentarse durante los primeros días de interrupción del tratamiento; sin embargo, en raras ocasiones se informaron casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar

una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y desaparecen en 2 semanas, aunque en algunos pacientes se pueden prolongar (de 2 a 3 meses o más). Por lo tanto, cuando se interrumpe el tratamiento con escitalopram, se recomienda reducir gradualmente la dosis durante un período de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente.

Cardiopatía Coronaria

Se recomienda tener cautela en los pacientes con cardiopatía coronaria.

Efectos Sobre la Capacidad para Operar Maquinaria

A pesar de que se demostró que escitalopram no afecta la función intelectual o el rendimiento psicomotor, cualquier medicamento psicoactivo puede alterar el juicio o las habilidades. Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo potencial de efecto en la capacidad de conducir un auto y operar maquinaria.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo:

Escitalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y solamente después una cuidadosa consideración de la relación riesgo/beneficio.

Se debe observar a los neonatos si la administración de escitalopram materna continúa en las últimas etapas del embarazo, especialmente en el tercer trimestre. Se debe evitar la interrupción brusca durante el embarazo.

Los siguientes síntomas pueden presentarse en neonatos tras la administración materna de ISRS/IRSN durante las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultad en la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían deberse a efectos serotoninérgicos o síntomas de interrupción. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente o poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Lactancia:

Se prevé que escitalopram se elimine en la leche humana. En consecuencia, no se recomienda amamantar durante el tratamiento.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Por lo general, las reacciones adversas observadas con escitalopram son leves y transitorias.

Son más notables durante la primera o segunda semana de tratamiento y por lo general suelen disminuir una vez que el estado depresivo mejora.

En algunos pacientes pueden aparecer reacciones adversas si el tratamiento con ISRS se interrumpe repentinamente después de una administración prolongada. Aunque las reacciones adversas pueden aparecer en la suspensión del tratamiento, la evidencia preclínica y clínica sugiere que los ISRS no causan dependencia. Los eventos adversos más comunes informados con escitalopram hasta la fecha fueron dolor de cabeza, náuseas, diarrea y sequedad bucal.

Las reacciones adversas observadas en estudios doble ciego, controlados con placebo fueron más frecuentes en el grupo de escitalopram en comparación con el placebo y se enumeran a continuación.

Las frecuencias indicadas no fueron corregidas con respecto al placebo.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Disminución de la libido, anorgasmia (mujeres).

Trastornos del sistema nervioso central:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Insomnio, somnolencia, mareos.

No frecuentes (>1/1.000, <1/100): Trastornos del gusto, trastornos del sueño.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Sinusitis, bostezo.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes (>1/10): Náuseas.

Frecuentes (>1/100, <1/10): Diarrea, estreñimiento.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Aumento de la sudoración.

Trastornos mamarios y del aparato reproductor:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Trastorno de eyaculación, impotencia.

Trastornos generales:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Fatiga, pirexia.

Las siguientes reacciones adversas corresponden al grupo terapéutico de los ISRS:

Trastornos cardiovasculares: Hipotensión postural.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Hiponatremia, secreción inadecuada de la hormona antidiurética (ADH).

Trastornos oculares: Visión anormal.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, sequedad bucal, diarrea y anorexia.

Trastornos generales: Insomnio, mareos, fatiga, somnolencia, reacciones anafilácticas.

Trastornos hepatobiliares: Pruebas de función hepática alteradas.

Trastornos musculoesqueléticos: Artralgia, mialgia.

Trastornos neurológicos: Convulsiones, temblores, trastornos del movimiento, síndrome de la serotonina (que se caracteriza por la aparición repentina de cambios en el estado mental con confusión, manía, agitación, hiperactividad, escalofríos, fiebre, temblores, movimientos oculares, mioclonía, hiperreflexia y falta de coordinación).

Trastornos psiquiátricos: Alucinaciones, manía, confusión, agitación, ansiedad, pérdida de personalidad, ataques de pánico, nerviosismo.

Trastornos renales y urinarios: Retención urinaria.

Trastornos reproductivos: Galactorrea, disfunción sexual, que incluye impotencia, trastornos de eyaculación y anorgasmia.

Trastornos cutáneos: Erupción, equimosis, prurito, angioedema, sudoración.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Interacciones farmacodinámicas

Combinaciones contraindicadas:

IMAO no Selectivos

Se informaron casos de reacciones serias en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) no selectivo irreversible y en pacientes que han interrumpido recientemente un tratamiento con ISRS y han iniciado un tratamiento con IMAO. En algunos casos, el paciente desarrolló síndrome de la serotonina. Escitalopram no se debe administrar en combinación con IMAO no selectivos irreversibles. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe transcurrir un mínimo

de 7 días entre la interrupción del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo.

Inhibidores Selectivos Reversibles de la MAO-A (Moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome de la serotonina, no se recomienda la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, como moclobemida. Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la pauta mínima recomendada y el monitoreo clínico debería reforzarse.

Combinaciones que requieren precauciones de administración:

Sekegukube

En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome de la serotonina. Las dosis de selegilina de hasta 10 mg/día se han administrado de forma simultánea y segura con citalopram racémico.

Medicamentos Serotoninérgicos

La administración de forma simultánea con medicamentos serotoninérgicos (p. ej., tramadol, sumatriptán y otros triptanos) puede provocar síndrome de la serotonina.

Medicamentos que Disminuyen el Umbral de las Convulsiones

Los ISRS pueden disminuir el umbral de las convulsiones. Se recomienda precaución cuando se administra de manera concomitante con otros medicamentos capaces de disminuirlo (p. ej., antidepresivos [tricíclicos, ISRS], neurolépticos [fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas], mefloquina, bupropión y tramadol).

Litio, Triptofano

Puede ocurrir una potenciación de los efectos cuando los ISRS se administran con litio o triptófano, por lo tanto, la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución.

Hemorragia

Cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales puede ocasionar efectos anticoagulantes alterados. Los pacientes que estén recibiendo una terapia anticoagulante deben recibir un cuidadoso monitoreo de la coagulación cuando se inicie o discontinúe el tratamiento con escitalopram.

Alcohol

No se esperan interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y el alcohol. Sin embargo, al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, no se recomienda la combinación con alcohol.

Interacciones Farmacocinéticas

Influencia de otros medicamentos sobre la farmacocinética de escitalopram

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

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

La administración de forma simultánea de escitalopram con cimetidina 400 mg dos veces al día (inhibidor enzimático general moderadamente potente) produjo un incremento moderado (aproximadamente del 70%) en las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra de manera concomitante con inhibidores de CYP2C19 (p. ej., omeprazol, esomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Una reducción de la dosis de escitalopram podría ser necesaria sobre la base de un monitoreo de efectos secundarios durante el tratamiento concomitante.

Efecto del escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administre de forma simultánea con medicamentos metabolizados principalmente por esta enzima y que tengan un índice terapéutico estrecho, tal como flecainida, propafenona y metoprolol (para tratar la insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos que actúen sobre el sistema nervioso central que son metabolizados principalmente por CYP2D6, p. ej., antidepresivos como desipramina, clomipramina y nortriptilina o, antipsicóticos como risperidona, tioridazina y haloperidol. El ajuste de la pauta puede estar justificado.

La administración de forma simultánea con desipramina o metoprolol duplicó en ambos casos los niveles plasmáticos de estos dos sustratos de CYP2D6. Escitalopram puede ocasionar una débil inhibición de CYP2C19. Se recomienda precaución en la administración concomitante de los medicamentos metabolizados por CYP2C19.

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

No existen interacciones significativas en los resultados de las pruebas de laboratorio durante el tratamiento con escitalopram, incluidos los parámetros hepáticos aunque con altas dosis de escitalopram y clínicamente irrelevantes.

12. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

No se realizó ninguna batería convencional completa de estudios preclínicos con escitalopram ya que los estudios toxicocinéticos y toxicológicos de transición realizados en ratas con escitalopram y citalopram mostraron un perfil similar. Por lo tanto, toda la información sobre citalopram se puede extrapolar a escitalopram.

En estudios toxicológicos comparativos en ratas, escitalopram y citalopram causaron toxicidad cardíaca, incluida insuficiencia cardíaca congestiva, después del tratamiento por algunas semanas, cuando se administraron pautas que causaron toxicidad general. La cardiotoxicidad parecía estar en correlación con las concentraciones plasmáticas máximas en lugar de las exposiciones sistémicas (ABC). Las concentraciones plasmáticas máximas al nivel sin efecto eran superiores (8 veces) a las obtenidas en el uso clínico, mientras que el ABC para escitalopram fue solamente de 3 a 4 veces más alta que la exposición obtenida en el uso clínico. Los valores de ABC de citalopram para el enantiómero S fueron de 6 a 7 veces más altos que la exposición obtenida en el uso clínico. Los hallazgos probablemente se relacionan con una influencia exagerada en aminos biógenas, es decir, efectos farmacológicos secundarios a primarios, lo que resulta en efectos hemodinámicos (reducción del flujo coronario) e isquemia. Sin embargo, el mecanismo exacto de cardiotoxicidad en ratas no está claro. Las experiencias clínicas con citalopram y la experiencia en ensayos clínicos con escitalopram no indican que estos hallazgos tengan un correlato clínico.

Se observó un aumento de contenido de fosfolípidos en algunos tejidos, p. ej., pulmón, epidídimo e hígado después del tratamiento durante períodos más largos con escitalopram y citalopram en ratas. Los hallazgos en el epidídimo y el hígado se observaron en exposiciones similares a las del hombre. El efecto es reversible después del cese del tratamiento. Se observó acumulación de fosfolípidos (fosfolipidosis) en animales en conexión con muchos otros medicamentos anfífilicos catiónicos. Se desconoce si este fenómeno tiene alguna relevancia significativa para el hombre.

En el estudio de toxicidad del desarrollo de la rata se observaron efectos embriotóxicos (reducción del peso fetal y retardo reversible de osificación) a exposiciones en términos de ABC superiores a la exposición obtenida durante el uso clínico. No se observó aumento de la frecuencia de malformaciones. Un estudio pre- y posnatal mostró reducción de la supervivencia durante el período de lactancia a exposiciones en términos de ABC superiores a la exposición obtenida durante el uso clínico.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Vía Oral.

Escitalopram se administra como una dosis única diaria y puede tomarse con o sin alimentos.

Episodios Depresivos Importantes

La pauta habitual es de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a un máximo de 20 mg diarios. Normalmente se necesitan de 2 a 4 semanas para obtener

una respuesta antidepressiva. Tras la desaparición de síntomas, se requiere un tratamiento durante al menos 6 meses para lograr la consolidación de la respuesta.

Trastorno de Pánico con o sin Agorafobia

En la primera semana se recomienda una dosis inicial de 5 mg antes de aumentar la dosis a 10 mg diarios. La dosis se puede aumentar aún más, hasta un máximo de 20 mg diarios, según la respuesta individual del paciente. La eficacia máxima se alcanza después de aproximadamente 3 meses. El tratamiento dura varios meses.

Trastorno de Ansiedad Social

La pauta habitual es de 10 mg diarios. Normalmente se necesitan de 2 a 4 semanas para aliviar los síntomas. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede posteriormente reducirse a 5 mg o aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad con curso crónico y se recomienda un tratamiento durante 12 semanas para consolidar la respuesta. Esta es una terminología de diagnóstico bien definida de un trastorno específico, que no debe confundirse con timidez excesiva. La farmacoterapia se indica solamente si el trastorno interfiere significativamente con las actividades profesionales y sociales. La farmacoterapia es parte de una estrategia terapéutica general.

Trastorno de Ansiedad Generalizada

La pauta inicial es de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a un máximo de 20 mg diarios.

Trastorno Obsesivo Compulsivo

La pauta inicial es de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a un máximo de 20 mg diarios. Como el TOC es una enfermedad crónica, los pacientes deben tratarse durante un período suficiente para garantizar que se encuentren asintomáticos. Los beneficios del tratamiento y la dosis deben reevaluarse en intervalos regulares.

Pacientes Adultos Mayores (>65 Años de Edad)

Se debe considerar el tratamiento inicial con la mitad de la dosis habitual recomendada y una dosis máxima más baja.

Niños y Adolescentes (<18 Años)

No se debe administrar escitalopram en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años.

Función Renal Reducida

No es necesario el ajuste de la pauta en pacientes con deterioro renal leve o moderado. Se recomienda precaución en pacientes con función renal severamente reducida (CLCR menos de 30 mL/min).

Función Hepática Reducida

En pacientes con deterioro hepático leve o moderado se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las dos primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 10 mg diarios. En pacientes con función hepática severamente reducida se recomienda precaución y especial cuidado en la titulación de la dosis.

Metabolizadores Lentos de CYP2C19

Para los pacientes conocidos como metabolizadores lentos con respecto a CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las dos primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 10 mg diarios.

Síntomas de Interrupción Observados Durante la Suspensión del Tratamiento

Se debe evitar la interrupción brusca. Cuando se interrumpe el tratamiento con escitalopram, la dosis debe reducirse gradualmente durante un periodo de por lo menos una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de interrupción. Si se presentan síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o de la interrupción del tratamiento, se podría considerar reanudar la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a un ritmo más gradual.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Toxicidad

Rara vez se informaron casos mortales de sobredosis de escitalopram solamente con este medicamento; la mayoría de los casos implicaron sobredosis con medicamentos concomitantes. Las dosis de escitalopram solo entre 400 mg y 800 mg se administraron sin ningún tipo de síntomas severos.

Síntomas

Los síntomas observados en sobredosis informada de escitalopram incluyen síntomas principalmente relacionados con el sistema nervioso central (mareos, temblores, agitación, somnolencia, estupor, casos raros de síndrome de la serotonina, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos), el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, cambios de segmento ST-T en el electrocardiograma, ampliación del complejo QRS, prolongación del QT y arritmia), depresión respiratoria, rabdomiólisis, acidosis metabólica y afecciones de equilibrio de electrolitos/líquidos (hipopotasemia, hiponatremia).

Tratamiento

No existe un antídoto específico. El establecimiento y mantenimiento de las vías aéreas asegura 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. Se recomienda hacer un monitoreo cardíaco y de los signos vitales, junto con medidas sintomáticas de respaldo generales.

15. PRESENTACIONES

Las cajas contienen 10, 14, 20, 28, 30 o 42 tabletas de 10 mg o 20 mg

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Almacene a temperatura ambiente por debajo de los 30 °C en un lugar seco

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Se requiere prescripción médica.
Mantenga fuera del alcance de los niños
Bibliografía exclusiva para médicos.
No administre ni durante el embarazo ni durante la lactancia.

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México, México.

19. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Número de Reg.: 175M2012 SSA IV

Código de LLD: 163300415J0172

Fecha del Código de LPD: 13 de Abril de 2018

Para Control Interno de Pfizer México

Autor:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	18/NOV/2016
Médico que revisó y aprobó:	Dr. Alejandro Nenclares
Fecha de aprobación:	29/NOV/2016
Referencia:	Información para prescribir del producto innovador Lexapro (01/JUL/2016)
Descripción del cambio:	Actualización de los rubros Indicaciones terapéuticas, Farmacocinética y farmacodinamia, reacciones secundarias y adversas y Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

PRECIPRA®

Escitalopram
Tabletas

10 mg y 20 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

Precipra®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Escitalopram

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Tableta

Cada tableta contiene:

<i>Escitalopram oxalato equivalente a</i>	<i>10 mg</i>	<i>20 mg</i>
<i>de escitalopram</i>		
<i>Excipiente cbp</i>	<i>1 tableta</i>	<i>1 tableta</i>

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Antidepresivo.

Tratamiento de episodios depresivos importantes.

Tratamiento de la depresión y terapia de mantenimiento para prevenir recaídas.

Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia.

Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

Tratamiento del trastorno obsesivo compulsivo.

5. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al escitalopram o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la monoamino oxidasa (inhibidores de la MAO).

6. PRECAUCIONES GENERALES

Las siguientes advertencias y precauciones especiales se aplican al grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina).

Administración en Niños y Adolescentes Menores de 18 Años

No se debe administrar escitalopram en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron comportamientos relacionados con el suicidio (intentos de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (principalmente agresividad, conducta de oposición e ira). Dichos comportamientos se presentaron con mayor frecuencia en niños y adolescentes en tratamiento con antidepresivos. No existen suficientes datos sobre el crecimiento, la maduración y el desarrollo cognitivo y del comportamiento de niños y adolescentes.

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 dos semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico.

Convulsiones

Se debe suspender la administración del medicamento si algún paciente desarrolla convulsiones. Se debe evitar la administración de ISRS a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitoreados cuidadosamente. Se debe interrumpir el tratamiento con ISRS si se observa un aumento en la frecuencia de convulsiones.

Manía

Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Se debe suspender el tratamiento con ISRS en los pacientes que desarrollen 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 en la pauta de insulina y/o de hipoglucemiantes orales.

Suicidio/Pensamientos Suicidas o Empeoramiento Clínico

La depresión está relacionada con un aumento del riesgo de pensamientos suicidas, daño autoinfligido y suicidio (eventos asociados al suicidio). Este riesgo persiste hasta que ocurra una remisión significativa.

Debido a que puede no ocurrir una mejora durante las primeras semanas o incluso durante una mayor parte del tratamiento, se debe monitorear atentamente a los pacientes hasta que ocurra dicha mejora. Según la advertencia de la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés), el riesgo de suicidio puede aumentar en pacientes entre 18 y 24 años de edad, por lo tanto, se debe realizar una supervisión extensa en estos pacientes.

Otras afecciones psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram también pueden asociarse con un incremento del riesgo de eventos relacionados con el suicidio. Además, estas afecciones pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor deben ser las mismas que al tratar pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de eventos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deberían ser monitoreados cuidadosamente durante el tratamiento. Además, existe la posibilidad de un mayor riesgo de comportamiento suicida en adultos jóvenes.

Se debe informar a los pacientes (y a quienes estén a cargo de su cuidado) sobre la necesidad de un monitoreo para detectar un posible empeoramiento clínico, comportamiento o pensamientos suicidas y cambios de comportamiento inusuales y pedir asistencia médica en forma inmediata si se presentan estos síntomas.

Acatisia/Inquietud Psicomotora

La administración de ISRS/IRSN se asoció con el desarrollo de acatisia, caracterizada por una sensación subjetiva de inquietud molesta y desagradable y por la necesidad de moverse, a menudo acompañada por la dificultad para sentarse o permanecer de pie. Su aparición es más probable durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan esta sintomatología, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

Hiponatremia

Raramente se ha observado hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), con la administración de ISRS y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución, especialmente en pacientes en riesgo, tal como en adultos mayores, pacientes cirróticos o en pacientes tratados de manera concomitante con medicamentos que ocasionen hiponatremia.

Hemorragia

Se han informado casos de anomalías de sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura, con ISRS. Se recomienda administrar con precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados de manera concomitante con anticoagulantes orales, medicamentos que afectan la función plaquetaria (p. ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos

tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos [AINE], ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.

TEC (Tratamiento Electroconvulsivo)

Se recomienda precaución en cuanto a la administración concurrente de ISRS y TEC.

Inhibidores Selectivos Reversibles de la MAO-A

Por lo general, no se aconseja combinar escitalopram con inhibidores de la MAO-A debido al riesgo de aparición del síndrome de la serotonina.

Síndrome de la Serotonina

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

En raras ocasiones se ha informado síndrome de la serotonina en pacientes que utilizan ISRS de manera concomitante con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas, como agitación, temblor, mioclonus e hipertermia podría indicar el desarrollo de esta afección. De ocurrir, se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico e iniciar 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 Interrupción Observados Durante la Suspensión del Tratamiento

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de interrupción, particularmente si la suspensión se realiza de forma brusca. El riesgo de síntomas de interrupción 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 informadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluida parestesia y sensaciones de choque eléctrico), alteraciones del sueño (incluido insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Por lo general, estos síntomas son leves a moderados, no obstante, en algunos pacientes pueden ser severos en intensidad.

Suelen presentarse durante los primeros días de interrupción del tratamiento; sin embargo, en raras ocasiones se informaron casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y desaparecen en 2 semanas, aunque en algunos pacientes se pueden prolongar (de 2 a 3 meses o más). Por lo tanto, cuando se interrumpe el tratamiento con escitalopram, se recomienda reducir gradualmente la dosis durante un período de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente.

Cardiopatía Coronaria

Se recomienda tener cautela en los pacientes con cardiopatía coronaria.

Efectos Sobre la Capacidad para Operar Maquinaria

A pesar de que se demostró que escitalopram no afecta la función intelectual o el rendimiento psicomotor, cualquier medicamento psicoactivo puede alterar el juicio o las habilidades. Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo potencial de efecto en la capacidad de conducir un auto y operar maquinaria.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Embarazo:

Escitalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y solamente después una cuidadosa consideración de la relación riesgo/beneficio.

Se debe observar a los neonatos si la administración de escitalopram materna continúa en las últimas etapas del embarazo, especialmente en el tercer trimestre. Se debe evitar la interrupción brusca durante el embarazo.

Los siguientes síntomas pueden presentarse en neonatos tras la administración materna de ISRS/IRSN durante las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultad en la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían deberse a efectos serotoninérgicos o síntomas de interrupción. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente o poco tiempo (<24 horas) después del parto.

Lactancia:

Se prevé que escitalopram se elimine en la leche humana. En consecuencia, no se recomienda amamantar durante el tratamiento.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Por lo general, las reacciones adversas observadas con escitalopram son leves y transitorias.

Son más notables durante la primera o segunda semana de tratamiento y por lo general suelen disminuir una vez que el estado depresivo mejora.

En algunos pacientes pueden aparecer reacciones adversas si el tratamiento con ISRS se interrumpe repentinamente después de una administración prolongada. Aunque las reacciones adversas pueden aparecer en la suspensión del tratamiento, la evidencia preclínica y clínica sugiere que los ISRS no causan dependencia. Los eventos adversos más comunes informados con escitalopram hasta la fecha fueron dolor de cabeza, náuseas, diarrea y sequedad bucal.

Las reacciones adversas observadas en estudios doble ciego, controlados con placebo fueron más frecuentes en el grupo de escitalopram en comparación con el placebo y se enumeran a continuación.

Las frecuencias indicadas no fueron corregidas con respecto al placebo.

Trastornos metabólicos y nutricionales:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Disminución del apetito.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Disminución de la libido, anorgasmia (mujeres).

Trastornos del sistema nervioso central:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Insomnio, somnolencia, mareos.

No frecuentes (>1/1.000, <1/100): Trastornos del gusto, trastornos del sueño.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Sinusitis, bostezo.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes (>1/10): Náuseas.

Frecuentes (>1/100, <1/10): Diarrea, estreñimiento.

Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Aumento de la sudoración.

Trastornos mamarios y del aparato reproductor:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Trastorno de eyaculación, impotencia.

Trastornos generales:

Frecuentes (>1/100, <1/10): Fatiga, pirexia.

Las siguientes reacciones adversas corresponden al grupo terapéutico de los ISRS:

Trastornos cardiovasculares: Hipotensión postural.

Trastornos metabólicos y nutricionales: Hiponatremia, secreción inadecuada de la hormona antidiurética (ADH).

Trastornos oculares: Visión anormal.

Trastornos gastrointestinales: Náuseas, vómitos, sequedad bucal, diarrea y anorexia.

Trastornos generales: Insomnio, mareos, fatiga, somnolencia, reacciones anafilácticas.

Trastornos hepatobiliares: Pruebas de función hepática alteradas.

Trastornos musculoesqueléticos: Artralgia, mialgia.

Trastornos neurológicos: Convulsiones, temblores, trastornos del movimiento, síndrome de la serotonina (que se caracteriza por la aparición repentina de cambios en el estado mental con confusión, manía, agitación, hiperactividad, escalofríos, fiebre, temblores, movimientos oculares, mioclonía, hiperreflexia y falta de coordinación).

Trastornos psiquiátricos: Alucinaciones, manía, confusión, agitación, ansiedad, pérdida de personalidad, ataques de pánico, nerviosismo.

Trastornos renales y urinarios: Retención urinaria.

Trastornos reproductivos: Galactorrea, disfunción sexual, que incluye impotencia, trastornos de eyaculación y anorgasmia.

Trastornos cutáneos: Erupción, equimosis, prurito, angioedema, sudoración.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Interacciones farmacodinámicas

Combinaciones contraindicadas:

IMAO no Selectivos

Se informaron casos de reacciones serias en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) no selectivo irreversible y en pacientes que han interrumpido recientemente un tratamiento con ISRS y han iniciado un tratamiento con IMAO. En algunos casos, el paciente desarrolló síndrome de la serotonina. Escitalopram no se debe administrar en combinación con IMAO no selectivos irreversibles. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe transcurrir un mínimo de 7 días entre la interrupción del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo.

Inhibidores Selectivos Reversibles de la MAO-A (Moclobemida)

Debido al riesgo de síndrome de la serotonina, no se recomienda la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, como moclobemida. Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la pauta mínima recomendada y el monitoreo clínico debería reforzarse.

Combinaciones que requieren precauciones de administración:

Sekegukube

En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome de la serotonina. Las dosis de selegilina de hasta 10 mg/día se han administrado de forma simultánea y segura con citalopram racémico.

Medicamentos Serotoninérgicos

La administración de forma simultánea con medicamentos serotoninérgicos (p. ej., tramadol, sumatriptán y otros triptanos) puede provocar síndrome de la serotonina.

Medicamentos que Disminuyen el Umbral de las Convulsiones

Los ISRS pueden disminuir el umbral de las convulsiones. Se recomienda precaución cuando se administra de manera concomitante con otros medicamentos capaces de disminuirlo (p. ej., antidepresivos [tricíclicos, ISRS], neurolépticos [fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas], mefloquina, bupropión y tramadol).

Litio, Triptofano

Puede ocurrir una potenciación de los efectos cuando los ISRS se administran con litio o triptófano, por lo tanto, la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución.

Hemorragia

Cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales puede ocasionar efectos anticoagulantes alterados. Los pacientes que estén recibiendo una terapia anticoagulante deben recibir un cuidadoso monitoreo de la coagulación cuando se inicie o discontinúe el tratamiento con escitalopram.

Alcohol

No se esperan interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y el alcohol. Sin embargo, al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, no se recomienda la combinación con alcohol.

Interacciones Farmacocinéticas

Influencia de otros medicamentos sobre la farmacocinética de escitalopram

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

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

La administración de forma simultánea de escitalopram con cimetidina 400 mg dos veces al día (inhibidor enzimático general moderadamente potente) produjo un incremento moderado (aproximadamente del 70%) en las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se administra de manera concomitante con inhibidores de CYP2C19 (p. ej., omeprazol, esomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Una reducción de la dosis de escitalopram podría ser necesaria sobre la base de un monitoreo de efectos secundarios durante el tratamiento concomitante.

Efecto del escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administre de forma simultánea con medicamentos metabolizados principalmente por esta enzima y que tengan un índice terapéutico estrecho, tal como flecainida, propafenona y metoprolol (para tratar la insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos que actúen sobre el sistema nervioso central que son metabolizados principalmente por CYP2D6, p. ej., antidepresivos como desipramina, clomipramina y nortriptilina o, antipsicóticos como risperidona, tioridazina y haloperidol. El ajuste de la pauta puede estar justificado.

La administración de forma simultánea con desipramina o metoprolol duplicó en ambos casos los niveles plasmáticos de estos dos sustratos de CYP2D6. Escitalopram puede ocasionar una débil inhibición de CYP2C19. Se recomienda precaución en la administración concomitante de los medicamentos metabolizados por CYP2C19.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

No se realizó ninguna batería convencional completa de estudios preclínicos con escitalopram ya que los estudios toxicocinéticos y toxicológicos de transición realizados en ratas con escitalopram y citalopram mostraron un perfil similar. Por lo tanto, toda la información sobre citalopram se puede extrapolar a escitalopram.

En estudios toxicológicos comparativos en ratas, escitalopram y citalopram causaron toxicidad cardíaca, incluida insuficiencia cardíaca congestiva, después del tratamiento por algunas semanas, cuando se administraron pautas que causaron toxicidad general. La cardiotoxicidad parecía estar en correlación con las concentraciones plasmáticas máximas en lugar de las exposiciones sistémicas

(ABC). Las concentraciones plasmáticas máximas al nivel sin efecto eran superiores (8 veces) a las obtenidas en el uso clínico, mientras que el ABC para escitalopram fue solamente de 3 a 4 veces más alta que la exposición obtenida en el uso clínico. Los valores de ABC de citalopram para el enantiómero S fueron de 6 a 7 veces más altos que la exposición obtenida en el uso clínico. Los hallazgos probablemente se relacionan con una influencia exagerada en aminas biógenas, es decir, efectos farmacológicos secundarios a primarios, lo que resulta en efectos hemodinámicos (reducción del flujo coronario) e isquemia. Sin embargo, el mecanismo exacto de cardiotoxicidad en ratas no está claro. Las experiencias clínicas con citalopram y la experiencia en ensayos clínicos con escitalopram no indican que estos hallazgos tengan un correlato clínico.

Se observó un aumento de contenido de fosfolípidos en algunos tejidos, p. ej., pulmón, epidídimo e hígado después del tratamiento durante períodos más largos con escitalopram y citalopram en ratas. Los hallazgos en el epidídimo y el hígado se observaron en exposiciones similares a las del hombre. El efecto es reversible después del cese del tratamiento. Se observó acumulación de fosfolípidos (fosfolipidosis) en animales en conexión con muchos otros medicamentos anfifílicos catiónicos. Se desconoce si este fenómeno tiene alguna relevancia significativa para el hombre.

En el estudio de toxicidad del desarrollo de la rata se observaron efectos embriotóxicos (reducción del peso fetal y retardo reversible de osificación) a exposiciones en términos de ABC superiores a la exposición obtenida durante el uso clínico. No se observó aumento de la frecuencia de malformaciones. Un estudio pre- y posnatal mostró reducción de la supervivencia durante el período de lactancia a exposiciones en términos de ABC superiores a la exposición obtenida durante el uso clínico.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de Administración: Vía Oral.

Escitalopram se administra como una dosis única diaria y puede tomarse con o sin alimentos.

Episodios Depresivos Importantes

La pauta habitual es de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a un máximo de 20 mg diarios. Normalmente se necesitan de 2 a 4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva. Tras la desaparición de síntomas, se requiere un tratamiento durante al menos 6 meses para lograr la consolidación de la respuesta.

Trastorno de Pánico con o sin Agorafobia

En la primera semana se recomienda una dosis inicial de 5 mg antes de aumentar la dosis a 10 mg diarios. La dosis se puede aumentar aún más, hasta un máximo de 20 mg diarios, según la respuesta individual del paciente. La eficacia máxima se alcanza después de aproximadamente 3 meses. El tratamiento dura varios meses.

Trastorno de Ansiedad Social

La pauta habitual es de 10 mg diarios. Normalmente se necesitan de 2 a 4 semanas para aliviar los síntomas. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede posteriormente reducirse a 5 mg o aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad con curso crónico y se recomienda un tratamiento durante 12 semanas para consolidar la respuesta. Esta es una terminología de diagnóstico bien definida de un trastorno específico, que no debe confundirse con timidez excesiva. La farmacoterapia se indica solamente si el trastorno interfiere significativamente con las actividades profesionales y sociales. La farmacoterapia es parte de una estrategia terapéutica general.

Trastorno de Ansiedad Generalizada

La pauta inicial es de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a un máximo de 20 mg diarios.

Trastorno Obsesivo Compulsivo

La pauta inicial es de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a un máximo de 20 mg diarios. Como el TOC es una enfermedad crónica, los pacientes deben tratarse durante un período suficiente para garantizar que se encuentren asintomáticos. Los beneficios del tratamiento y la dosis deben reevaluarse en intervalos regulares.

Pacientes Adultos Mayores (>65 Años de Edad)

Se debe considerar el tratamiento inicial con la mitad de la dosis habitual recomendada y una dosis máxima más baja.

Niños y Adolescentes (<18 Años)

No se debe administrar escitalopram en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años.

Función Renal Reducida

No es necesario el ajuste de la pauta en pacientes con deterioro renal leve o moderado. Se recomienda precaución en pacientes con función renal severamente reducida (CLCR menos de 30 mL/min).

Función Hepática Reducida

En pacientes con deterioro hepático leve o moderado se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las dos primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 10 mg diarios. En pacientes con función hepática severamente reducida se recomienda precaución y especial cuidado en la titulación de la dosis.

Metabolizadores Lentos de CYP2C19

Para los pacientes conocidos como metabolizadores lentos con respecto a CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las dos primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, la dosis se puede aumentar a 10 mg diarios.

Síntomas de Interrupción Observados Durante la Suspensión del Tratamiento

Se debe evitar la interrupción brusca. Cuando se interrumpe el tratamiento con escitalopram, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de por lo menos una a dos semanas con el fin de reducir el riesgo de síntomas de interrupción. Si se presentan síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o de la interrupción del tratamiento, se podría considerar reanudar la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero a un ritmo más gradual.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Toxicidad

Rara vez se informaron casos mortales de sobredosis de escitalopram solamente con este medicamento; la mayoría de los casos implicaron sobredosis con medicamentos concomitantes. Las dosis de escitalopram solo entre 400 mg y 800 mg se administraron sin ningún tipo de síntomas severos.

Síntomas

Los síntomas observados en sobredosis informada de escitalopram incluyen síntomas principalmente relacionados con el sistema nervioso central (mareos, temblores, agitación, somnolencia, estupor, casos raros de síndrome de la serotonina, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos), el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, cambios de segmento ST-T en el electrocardiograma, ampliación del complejo QRS, prolongación del QT y arritmia), depresión respiratoria, rhabdomiólisis, acidosis metabólica y afecciones de equilibrio de electrolitos/líquidos (hipopotasemia, hiponatremia).

Tratamiento

No existe un antídoto específico. El establecimiento y mantenimiento de las vías aéreas asegura 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. Se recomienda hacer un monitoreo cardíaco y de los signos vitales, junto con medidas sintomáticas de respaldo generales.

13. PRESENTACIONES

Las cajas contienen 10, 14, 20, 28, 30 o 42 tabletas de 10 mg o 20 mg

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Se requiere prescripción médica.

Mantenga fuera del alcance de los niños
Bibliografía exclusiva para médicos.
No administre ni durante el embarazo ni durante la lactancia.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

PFIZER, S.A. DE C.V.
Km. 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial, C.P. 50140
Toluca, México, México.

16. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Número de Reg.: 175M2012 SSA IV

Código de LDP: 163300415J0172
Fecha del Código de LPD: 13 de abril de 2018

<i>Para Control Interno de Pfizer México</i>	
Autor:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	18/NOV/2016
Médico que revisó y aprobó:	Dr. Alejandro Nenclares
Fecha de aprobación:	29/NOV/2016
Referencia:	Información para prescribir del producto innovador Lexapro (01/JUL/2016)
Descripción del cambio:	Actualización de los rubros Indicaciones terapéuticas, Farmacocinética y farmacodinamia, reacciones secundarias y adversas y Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental.