



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**AREL FT COMPRIMIDOS DE DESINTEGRACION BUCAL 10 mg****COMPOSICIÓN:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como oxalato) 10 mg

Excipientes (Manitol granulado, Lactosa spray dried monohidrato, Croscarmelosa sódica, Almidón glicolato de sodio, Laurilsulfato de sodio polvo Colorante D&C amarillo N° 10, laca, Esencia dry seal limón, Sucralosa polvo, Vainillina, Mentol, Estearato de magnesio **vegetal**, Dióxido de silicio coloidal, Talco), c.s.FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL**CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA Y/O TERAPÉUTICA:**

Antidepresivo. Inhibidor de la recaptación de serotonina.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE  
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL  
SUBDEPTO REGISTRO  
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

07 MAR 2011

N° Ref

RF200615/10

N° Registro

F-18525/11

Firma Profesional:

**DESCRIPCIÓN:**

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS). Se trata del enantiómero S del citalopram, que es una mezcla racémica 1:1 de los enantiómeros R y S, siendo el isómero S el farmacológicamente más activo.

Su selectividad le da la propiedad de no tener efecto alguno, o sólo un efecto no significativo sobre la recaptura de noradrenalina, dopamina, y el ácido gamma aminobutírico (GABA).

En contraste con muchos antidepresivos tricíclicos y algunos de los otros ISRS, el escitalopram no tiene o tiene muy baja afinidad por una serie de receptores como: 5HT<sub>2</sub>; D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>; adrenorreceptores A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>; betareceptores; receptores a la histamina H<sub>1</sub>; muscarínicos y colinérgicos; benzodiazepínicos y opioides.

Esta ausencia de efectos sobre los receptores, puede explicar la cualidad por la que escitalopram tiene una menor incidencia de efectos adversos tradicionales de los antidepresivos tricíclicos. Sin embargo cuando estos efectos llegan a presentarse son leves y transitorios.

Escitalopram mejora los síntomas asociados a la depresión mayor de una forma rápida. Algunos de estos síntomas comienzan a mejorar al cabo de una o dos semanas de tratamiento. Otra propiedad es que reduce la incidencia de recaídas en los pacientes recuperados.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### DESTINO EN EL ORGANISMO (farmacocinética):

#### Absorción:

La absorción de escitalopram es casi completa e independiente de la ingesta de alimentos. Al igual que con citalopram racémico, la biodisponibilidad absoluta del escitalopram es aproximadamente del 80%.

#### Distribución:

La unión a proteínas es menor al 80%.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

#### Metabolismo:

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

#### Eliminación:

La vida media de eliminación es de aproximadamente 30 horas. Casi su totalidad es excretado por la orina en forma de metabolitos. Una pequeña cantidad es excretada por las heces.

**Pacientes ancianos (>65 años):** escitalopram se elimina más lentamente en las personas ancianas que en las personas jóvenes. La exposición sistémica (AUC) es aproximadamente un 50% mayor en personas ancianas comparado con voluntarios sanos jóvenes.

**Insuficiencia hepática:** escitalopram no ha sido estudiado en pacientes que presentan insuficiencia hepática.

**Insuficiencia renal:** en pacientes con insuficiencia renal (ClCr 10-53 ml/min), se ha observado que el citalopram racémico presenta una vida media más larga y un menor incremento de la exposición. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas pero podrían ser elevadas.

**Polimorfismo:** se ha observado que los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de escitalopram que los metabolizadores rápidos. No se han observado cambios significativos de la exposición en los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2D6.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### INDICACIONES Y USO CLÍNICO:

Esta indicado para el tratamiento de los trastornos depresivos mayores.  
Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a escitalopram o a alguno de los componentes de la formulación.  
Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES DE EMPLEO:

No se recomienda el uso en niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de estudios.

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

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

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

Las siguientes advertencias y precauciones relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina) deben ser consideradas:

**Ansiedad paradójica:** algunos pacientes con trastorno de angustia pueden experimentar un aumento de los síntomas de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, durante el tratamiento continuado. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico.



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**Convulsiones:** En los pacientes epilépticos o que tengan antecedentes de epilepsia se recomienda reforzar la vigilancia clínica y terapia electroconvulsiva. Si aparecen crisis convulsivas se debe interrumpir el tratamiento.

**Manía:** los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. En crisis maníacas, debe interrumpirse el tratamiento con escitalopram.

**Diabetes:** en pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

**Tendencias suicidas:** según datos clínicos, el tratamiento con ISRS puede aumentar el riesgo de suicidio durante las primeras semanas de tratamiento. Es importante una monitorización estrecha del paciente durante este período de tiempo.

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

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

**Terapia electroconvulsiva (TEC):** datos obtenidos de la experiencia clínica con escitalopram sobre la administración concomitante de ISRS y TEC son limitados, por lo que se recomienda precaución.

**Inhibidores selectivos reversibles de la MAO-A:** en general no se recomienda la combinación de escitalopram con inhibidores de la MAO-A debido al riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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

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

**Reacciones de retirada:** cuando se interrumpe la terapia con Escitalopram la dosis debería reducirse gradualmente durante un período de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de retirada.

**Enfermedad coronaria:** debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria.

### Uso en ancianos:

Este medicamento se elimina más lentamente en las personas ancianas que en personas jóvenes. La exposición sistémica (AUC) es aproximadamente un 50% mayor en personas ancianas comparado con voluntarios sanos jóvenes. Uso aceptado, no obstante se recomienda considerar el inicio del tratamiento con la mitad de dosis y reducir la dosis máxima a la mitad. La eficacia no ha sido estudiada para el trastorno de ansiedad social en esta población, por lo tanto no se recomienda su uso en este caso.

### Embarazo y la lactancia:

#### **Embarazo:**

No se dispone de datos clínicos de la administración de escitalopram durante el embarazo. En estudios de toxicidad en la reproducción en ratas realizados con escitalopram, se observaron efectos embriofetotóxicos, pero no se observó un aumento en la incidencia de malformaciones. El riesgo en humanos no se conoce. Por lo tanto, Escitalopram no se debería administrar a mujeres embarazadas a no ser que sea claramente necesario y sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio.

#### **Lactancia:**

Escitalopram puede ser excretado por la leche humana. Las mujeres en período de lactancia no deberían ser tratadas con escitalopram o la lactancia debería interrumpirse.

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

Escitalopram no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor. Sin embargo, al igual que otros fármacos psicoactivos se debe advertir a los pacientes

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

sobre el riesgo potencial de que su capacidad de conducir o utilizar maquinaria se vea afectada.

### INTERACCIONES:

#### Combinaciones contraindicadas:

**IMAOs no selectivos:** se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO.

En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico.

Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible y como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con el IMAO reversible (RIMA) moclobemida. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo.

#### Combinaciones desaconsejadas:

**Inhibidores selectivos reversibles de la MAO-A (moclobemida):** debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, no está recomendada. Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse.

#### Combinaciones que requieren precauciones de uso:

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

**Medicamentos serotoninérgicos:** la administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p. ej., tramadol, sumatriptán y otros triptanes) puede provocar un síndrome serotoninérgico.

**Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo:** los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se usan concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir este umbral.

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

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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

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

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

### **Interacciones farmacocinéticas.**

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

**Inhibidores enzimáticos:** El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por la CYP2C19. Las CYP3A4 y CYP2D6 pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su metabolito principal, el S-DCT (desmetilescitalopram), parece ser parcialmente catalizado por la CYP2D6. La administración conjunta de medicamentos que inhiben la CYP2C19 puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de escitalopram. Se recomienda precaución con la utilización conjunta de tales medicamentos, p. ej., omeprazol. Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram. La administración conjunta de citalopram racémico con cimetidina (inhibidor general enzimático moderadamente potente) aumentó las concentraciones plasmáticas del citalopram racémico (aumento <45%). Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del rango de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina. Citalopram se determinó de manera no estereoselectiva y por tanto la magnitud del incremento del enantiómero S (escitalopram) farmacológicamente activo no se conoce. Por tanto estos datos deben interpretarse con precaución.

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

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



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

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

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

### **REACCIONES ADVERSAS:**

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

En la literatura se han reportado los siguientes efectos adversos:

#### **Trastornos del metabolismo 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:**

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, bostezos.

#### **Trastornos gastrointestinales:**

Muy frecuentes (> 1/10): náuseas.

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

#### **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

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

#### **Trastornos del sistema reproductor y de la mama:**

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

#### **Trastornos generales y en el sitio de administración:**

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

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL

Las siguientes reacciones adversas son generales al grupo terapéutico de los ISRS.

#### **Trastornos cardiovasculares:**

Hipotensión postural.

#### **Trastornos del metabolismo y nutricionales:**

Hiponatremia, secreción inadecuada de ADH.

#### **Trastornos oculares:**

Visión anormal.





## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

**Trastornos gastrointestinales:**

Náuseas, vómitos, sequedad de boca, diarrea y anorexia.

**Trastornos generales:**

Insomnio, mareos, fatiga, somnolencia, reacciones anafilácticas.

**Trastornos hepato biliares:**

Pruebas de la función hepática alteradas.

**Trastornos musculoesqueléticos:**

Artralgia, mialgia.

**Trastornos neurológicos:**

Convulsiones, temblor, alteraciones del movimiento, síndrome serotoninérgico.

**Trastornos psiquiátricos:**

Alucinaciones, manía, confusión, agitación, ansiedad, despersonalización, crisis de angustia, nerviosismo.

**Trastornos renales y urinarios:**

Retención urinaria.

**Trastornos de la reproducción:**

Galactorrea, disfunción sexual, incluyendo impotencia, trastornos de la eyaculación, anorgasmia.

**Trastornos cutáneos:**

Erupción, equimosis, prurito, angioedema, sudoración.

**SOBREDOSIFICACION:****Toxicidad:**

Se reportó ingestión de 190 mg de escitalopram sin síntomas graves observados.

**Síntomas:**

Síntomas de sobredosificación con citalopram racémico (> 600 mg): mareos, temblor, agitación, somnolencia, pérdida de consciencia, convulsiones, taquicardia, cambios en el segmento ST-T del ECG, ensanchamiento del complejo QRS, alargamiento del intervalo QT, arritmias, depresión respiratoria, vómitos, rabdomiólisis, acidosis metabólica, hipocaliemia. Es previsible que la sobredosificación con escitalopram presente la misma sintomatología.

**Tratamiento:**

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

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL



## FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

### VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS (POSOLOGÍA):

Arel FT se administra vía oral: se coloca sobre la lengua; comienza a deshacerse en segundos y a continuación puede tragarse con o sin la ayuda de agua.  
Escitalopram se administrará en una sola toma, con o sin alimentos.

### Adultos:

Episodios depresivos mayores: la dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg.

En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta.

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

### Posologías especiales:

**Ancianos (> 65 años de edad):** se deben considerar tanto el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis recomendada como una dosis máxima inferior.

**En caso de insuficiencia renal:** no es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida (CLcr menor a 30 ml/min.).

**En caso de insuficiencia hepática:** se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg.

**Metabolizadores lentos de la CYP2C19:** en pacientes conocidos como metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg.

**Descontinuación:** cuando deba interrumpirse el tratamiento con Escitalopram, la dosis debe disminuirse de forma gradual durante un período de 1 ó 2 semanas, con el fin de evitar posibles síntomas de retirada.

FOLLETO DE INFORMACION  
AL PROFESIONAL