

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

LEXAPRO®
ESCITALOPRAM (Como OXALATO)
5 mg-10 mg-15 mg-20 mg
Comprimidos Recubiertos

Industria Danesa

COMPOSICION

Cada comprimido recubierto de **LEXAPRO®** contiene:
Escitalopram Oxalato 6,39 mg, 12,77 mg, 19,16 mg o 25,54 mg (equivalente a 5 mg, 10 mg, 15 mg o 20 mg de Escitalopram);

Excipientes: Celulosa Microcristalina, Sílice Coloidal Anhidro, Talco, Croscarmelosa de Sodio, Estearato de Magnesio, Hipromelosa 5, Macrogol 400, Dióxido de Titanio.

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivo (Clasificación ATC N06 AB 10)

INDICACIONES

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

Tratamiento de los trastornos de pánico con o sin agorafobia.

Tratamiento de la ansiedad (fobia) social.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

~~Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).~~

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

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

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

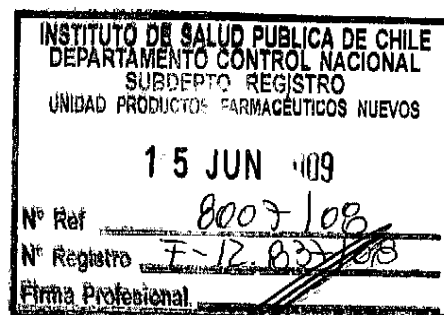
Tratamiento del trastorno depresivo mayor

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

Generalmente, el efecto antidepresivo se obtiene entre 2 y 4 semanas de tratamiento. El tratamiento de los episodios depresivos requiere de tratamiento inicial así como también de tratamiento de mantenimiento. Después de la resolución de los síntomas durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Tratamiento de trastornos de pánico con o sin agorafobia

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



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

Tratamiento de la ansiedad (fobia) social.

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

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

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

Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo

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

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

Posologías Especiales

Pacientes Ancianos (> 65 años de edad)

Se debe considerar iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis usualmente recomendada y una dosis máxima más baja (ver Farmacocinética).

Niños y adolescentes (< 18 años)

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

Pacientes con insuficiencia renal

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

Pacientes con insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética).

Metabolizadores pobres del CYP2C19

En pacientes con antecedentes conocidos de ser metabolizadores pobres con respecto al CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras dos semanas

de tratamiento. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética).

Discontinuación del tratamiento

Cuando deba interrumpirse el tratamiento con LEXAPRO, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un período de **al menos una a dos semanas, con el fin de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de supresión. En el caso que aparezcan síntomas que el paciente no pueda tolerar después de una disminución de dosis o durante la supresión del tratamiento, debe considerarse la posibilidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual, de varias semanas o meses, según las necesidades de cada paciente, para evitar posibles reacciones de supresión (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).**

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Escitalopram o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO). Tratamiento concomitante con pimozida (ver Interacciones Con Otros Medicamentos Y Otras Formas De Interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

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

Ansiedad paradójica

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

Convulsiones

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

Manía

Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La administración de ISRS se debe interrumpir en 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)**, ~~posiblemente debido a la mejoría de los síntomas de depresión.~~ Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Acatisia/inquietud psicomotora

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

Suicidio

La posibilidad de intento de suicidio es inherente a la depresión y podría persistir hasta que una remisión significativa ocurra, tanto espontáneamente o continuando el tratamiento. Los pacientes en tratamiento con antidepresivos deben ser cuidadosamente controlados, especialmente al inicio del tratamiento debido a empeoramiento clínico y/o a la aparición de conductas suicidas (ideación y conducta suicida). Se debe considerar esta precaución con otras enfermedades psiquiátricas debido a la posibilidad de co-morbilidad con trastornos depresivos mayores.

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-controlado, quienes fueron tratados con antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos de otra clase, se observó un incremento del doble riesgo de suicidio del grupo que recibió el antidepresivo versus el grupo que recibió el placebo (4% versus 2%).

Antes de iniciar la terapia con un antidepresivo se deben investigar cuidadosamente los antecedentes 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.

Hiponatremia

Raramente se ha observado hiponatremia, probablemente debida a una inapropiada secreción de la hormona antidiurética, con el uso de los ISRS, la cual generalmente resuelve con la discontinuación del tratamiento. Se recomienda administrar con precaución, especialmente en pacientes en riesgo, tal como en pacientes ancianos, pacientes cirróticos o en pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que ocasionen hiponatremia.

Hemorragia

Se han descrito alteraciones del sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura con los ISRS. Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con fármacos que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Terapia electroconvulsiva (TEC)

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

Inhibidores Selectivos Reversible de la MAO-A

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

Síndrome Serotoninérgico

Se recomienda administrar con precaución cuando el Escitalopram se utiliza concomitantemente con otros fármacos con efectos serotoninérgicos tal como el sumatriptan y otros triptanos, tramadol y triptofano.

Se ha reportado síndrome serotoninérgico, en raras ocasiones, en pacientes que utilizan concomitantemente ISRS con medicamentos serotoninérgicos. La observancia de una combinación de síntomas, tales como agitación, temblor, mioclonus e hipertermia podría indicar el desarrollo de esta condición. De ocurrir, se debe inmediatamente discontinuar el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico e iniciar un tratamiento sintomático

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

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

Reacciones de Supresión

Ante la discontinuación de la terapia con Escitalopram la dosis debe reducirse gradualmente durante **al menos una a dos semanas, con el fin de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de supresión.** ~~un período de varias semanas o meses, según las necesidades de cada paciente, para evitar posibles reacciones de supresión (ver Posología y forma de administración).~~

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas

Se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) o con el IMAO reversible (IMAR) moclobemida, 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 (ver Reacciones adversas).

Escitalopram no se debe administrar en combinación con un IMAO. 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 (IMAR) moclobemida. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la

discontinuación del tratamiento con Escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO o un IMAR.

La co-administración de una única dosis de pimozida 2 mg en pacientes tratados con citalopram racémico 40 mg/día durante 11 días causó aumento del área bajo la curva y el C_{max} de pimozida, aunque no fue consistente a lo largo de todo el estudio. La co-administración de pimozida y citalopram resultó en un aumento promedio del intervalo QTc de aproximadamente 10 msegundos. Debido a la interacción observada a bajas dosis de pimozida, la administración concomitante de Escitalopram y pimozida está contraindicada.

La administración conjunta con fármacos serotoninérgicos (p.ej. tramadol, sumatriptán) puede provocar un síndrome serotoninérgico.

Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo, por lo cual se recomienda precaución cuando se administra concomitantemente con otros fármacos capaces de disminuirlo (por ejemplo: antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

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

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

La administración concomitante de Escitalopram con anticoagulantes orales podría ocasionar efectos anticoagulantes alterados. En consecuencia, se recomienda controlar cuidadosamente a los pacientes que están recibiendo una terapia anticoagulante cuando se inicia o discontinúa el tratamiento con Escitalopram.

Aunque no es de esperar interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre el Escitalopram y el alcohol, al igual que con otros fármacos psicoactivos, no se aconseja la combinación de Escitalopram con alcohol.

Interacciones farmacocinéticas

Influencia de otros productos medicinales en la farmacocinética del Escitalopram

El metabolismo de Escitalopram está mediado principalmente por CYP2C19. CYP3A4 y CYP2D6 pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su mayor metabolito, el S-DCT, parece ser parcialmente catalizado por el CYP2D6.

La administración conjunta de fármacos que inhiben el CYP2C19 conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de Escitalopram. Se recomienda precaución con la utilización conjunta de tales medicamentos, por ejemplo omeprazol. Una reducción de la dosis de Escitalopram podría ser necesaria.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

La administración conjunta de Escitalopram con cimetidina (inhibidor enzimático general moderadamente potente) aumentó las concentraciones plasmáticas del escitalopram (aproximadamente 70%). Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de Escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de CYP2C19 (por ejemplo: omeprazol, fluoxetina, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) y con cimetidina. Una reducción de la dosis de Escitalopram podría ser necesaria sobre la base de un criterio clínico.

La administración conjunta con ketoconazol (potente inhibidor de CYP3A4) no modificó la farmacocinética del escitalopram.

Efecto del Escitalopram en la farmacocinética de otros fármacos

Escitalopram es un inhibidor moderado de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos cuyo metabolismo sea catalizado por este enzima, y que tienen un rango terapéutico estrecho tal como flecainida, propafenona y metoprolol, o algunos fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central que son metabolizados principalmente por la CYP2D6, por ejemplo antidepresivos como la desipramina, clomipramina y nortriptilina o, antipsicóticos como la risperidona, tioridazina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación.

La co-administración de Escitalopram con desipramina o metoprolol duplicó las concentraciones plasmáticas de estos dos sustratos de la CYP2D6.

Estudios *in vitro* han demostrado que Escitalopram puede ocasionar una débil inhibición del CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de fármacos que son metabolizados por CYP2C19.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Se dispone de limitados datos clínicos sobre la administración de Escitalopram durante el embarazo.

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

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

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS durante las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultad en la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. En la mayoría de los casos, los efectos aparecen inmediatamente o poco tiempo después del alumbramiento (dentro de las 24

horas). La administración de los ISRS no debe ser discontinuada abruptamente si son utilizados durante el embarazo.

Lactancia

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

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

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

EVENTOS ADVERSOS

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

Las reacciones adversas conocidas de los ISRSs y también comunicadas para Escitalopram en estudios clínicos controlados con placebo o como reacciones espontáneas post-comercialización se enumeran más abajo por sistemas orgánicos y frecuencia. Las frecuencias especificadas no están corregidas respecto al placebo. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100, < 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000, \leq 1/100$), rara ($\geq 1/10000, \leq 1/1000$), muy rara ($\leq 1/10000$) o desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Alteración sanguínea y linfática	Desconocida	Trombocitopenia
Alteración del sistema inmune	Rara ($\geq 1/10000$ a $\leq 1/1000$)	Reacción anafiláctica
Alteración endócrina	Desconocida	Secreción inadecuada de ADH
Metabolismo y alteraciones nutricionales	Frecuente ($> 1/100, < 1/10$)	Disminución del apetito; Aumento del apetito
	Desconocida	Hiponatremia
Alteraciones psiquiátricas	Frecuente ($> 1/100, < 1/10$)	Ansiedad, agitación, sueño anormal. Disminución de la libido (hombre y mujer), anorgasmia (mujeres)
	Poco Frecuente $\geq 1/1000$ a $\leq 1/100$	Bruxismo, agitación, nerviosismo, pánico, estado confusional
	Rara ($\geq 1/10000$ a $\leq 1/1000$)	Agresión, despersonalización, alucinaciones, eventos relacionados a suicidio.
	Desconocida	Mania
Alteraciones del sistema nervioso central	Frecuente ($> 1/100, < 1/10$)	Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor

	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Trastornos del sabor, trastornos del sueño, síncope
	Rara ($\geq 1/10000$ a $\leq 1/10000$)	Síndrome de serotonina
	Desconocida	Disquinesia, alteración del movimiento, convulsión
Molestia Ocular	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Midriasis, visión anormal.
Alteración del oído y laberinto	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Tinnitus
Alteración cardíaca	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Taquicardia
	Rara ($\geq 1/10000$ a $\leq 1/10000$)	Bradicardia
Alteración vascular	Desconocida	Hipotensión ortostática
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino	Frecuente ($>1/100$, $<1/10$)	Sinusitis, bostezos
	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Epistaxis
Alteraciones gastrointestinales	Muy frecuente ($>1/10$)	Náuseas
	Frecuente ($>1/100$, $<1/10$)	Diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad bucal
	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Hemorragia gastrointestinal (incluye hemorragia rectal)
Alteraciones hepato-biliares	Desconocida	Hepatitis
Piel y alteraciones del tejido subcutáneo	Frecuente ($>1/100$, $<1/10$)	Aumento de la sudoración
	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Urticaria, alopecia, rash, prurito
	Desconocida	Equimosis, angioedema
Alteraciones músculo-esqueléticas, tejido conectivo y huesos	Frecuente ($>1/100$, $<1/10$)	Artralgia, mialgia.
Alteraciones renales y urinarias	Desconocida	Retención urinaria
Alteraciones de la mama y reproductivas	Frecuente ($>1/100$, $<1/10$)	Trastorno de eyaculación, impotencia
	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Metrorragia, menorragia
	Desconocida	Priapismo, galactorrea (hombre)
Alteraciones generales	Frecuente ($>1/100$, $<1/10$)	Fatiga, pirexia
	Poco frecuente ($>1/1000$, $<1/100$)	Edema

Investigaciones	Frecuente (>1/100, <1/10)	Aumento de peso
	Poco frecuente (>1/1000, <1/100)	Disminución de peso
	Desconocida	Prueba de la función hepática alterada

Las siguientes reacciones adversas son inherentes a la clase terapéutica de los ISRSs: inquietud psicomotora/acalasia y anorexia.

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

SOBREDOSIS

Toxicidad

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

Síntomas

Los síntomas de sobredosificación con Escitalopram incluyen principalmente los relacionados con el sistema nervioso central (desde mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroelectrolítico (hipopotasemia, hiponatremia).

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. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda controlar los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático.

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

INFORMACIÓN FARMACOLOGICA

Mecanismo de acción

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

serotonina intensifica la unión del Escitalopram al sitio de unión primario, resultando en una más completa inhibición de la recaptación de serotonina.

Escitalopram no tiene o tiene una baja afinidad por receptores como 5-HT_{1A}, 5-HT₂, receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, α₁, α₂, β-adrenérgicos, histaminérgicos H₁, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides.

La inhibición de la recaptación de la 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explique los efectos farmacológicos y clínicos de Escitalopram. ~~El Escitalopram es el enantiómero (S) del racemato (citalopram) y al que se le atribuye la actividad terapéutica. Estudios farmacológicos demostraron que el enantiómero (R) no es inactivo y neutraliza la potenciación de la serotonina y consecuentemente las propiedades farmacológicas del enantiómero (S).~~

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

Farmacocinética

Absorción

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

Distribución

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

Biotransformación

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

Eliminación

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

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

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

Pacientes ancianos (> 65 años)

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

En insuficiencia hepática

El Escitalopram no ha sido estudiado en pacientes con función hepática reducida. La vida media del citalopram racémico fue aproximadamente dos veces mayor (83 versus 37 horas) y la concentración media en estado de equilibrio fue aproximadamente un 60% más alta que en pacientes con función hepática normal. La farmacocinética de los metabolitos no ha sido estudiada en esta población. El Citalopram no fue determinado estereo-selectivamente y, por lo tanto, la magnitud del aumento del Escitalopram es desconocido. En consecuencia, estos datos deben ser interpretados con precaución. (ver Posología y forma de administración).

En insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal (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 estar elevadas (ver Posología y forma de administración).

Polimorfismo

Se ha observado que los metabolizadores **lentos** ~~po~~res con respecto a CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de Escitalopram ~~que como en~~ los metabolizadores **rápidos** ~~am~~plios. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores **lentos** ~~po~~res con respecto a CYP2D6 (ver Posología y forma de administración).

PRESENTACION

LEXAPRO (Escitalopram) 5 mg, 10 mg, 15 mg, y 20 mg comprimidos recubiertos se presenta en envases conteniendo 14, 28 o 56 comprimidos y los envases para uso exclusivo hospitalario conteniendo 100, 500 y 1000 comprimidos.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no debe repetirse sin una nueva receta médica.

Al igual que otros medicamentos mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente inferior a 30°C.

Fabricado, procedente y en uso de licencia de H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, DK-2500, Copenhague – Valby, Dinamarca.

Importado por Lundbeck Chile Farmacéutica Limitada.

Distribuido por Novofarma Service S.A., Av. Victor Uribe 2280, Quilicura, Santiago. Por cuenta de Lundbeck Chile Farmacéutica Limitada.

5 mg: Reg ISP N° F-12836/03

10 mg: Reg. ISP N° F -12837/ 03

15 mg: Reg ISP N° F-12838/03

20 mg: Reg. ISP N° F- 12839/03

Venta Bajo Receta en establecimientos Tipo A.

PRIVILEGIO EN TRAMITE N° 804-2003

Este prospecto ha sido aprobado el

