



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0365

BUENOS AIRES, 14 ENE 2014

VISTO el Expediente n° 1-47-10005/11-4 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita nueva forma farmacéutica y concentración para la especialidad medicinal denominada OPTISER 10 - OPTISER 20 / ESCITALOPRAM (COMO OXALATO), Certificado n° 53.701.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0365

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos  
n° 1.490/92 y n° 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma BALIARDA S.A., las especialidades  
medicinales que se denominarán OPTISER 5, OPTISER 15, OPTISER 1  
MG/ML y OPTISER 20 MG/ML, las nuevas concentraciones de  
ESCITALOPRAM (COMO OXALATO) 5 MG y ESCITALOPRAM (COMO  
OXALATO) 15 MG (COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS) y la nueva  
forma farmacéutica SOLUCIÓN ORAL con ESCITALOPRAM (COMO  
OXALATO) 1 MG/ML y 20 MG/ML, según datos característicos que se  
detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte  
integral de la presente Disposición.

ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de  
modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 0365

correr agregado al Certificado N° 53.701 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse los proyectos de rótulos y prospectos obrantes: ROTULOS de fs 508 a 519 y se desglosa de fs 508 a 511; PROSPECTOS de fs 580 a 642 y se desglosan de fs 580 a 600; información para el paciente de fs 643 a 657 se desglosa de 643 a 647.

ARTICULO 4°.- Inscribáse la/s nueva/s forma/s farmacéutica/s y la/s nueva/s concentración/nes autorizada/s en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 5°.- Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente n° 1-47-10005/11-4

DISPOSICIÓN N°

0365

s.c.m.

Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

### **ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**0365**....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.701, y de acuerdo a lo solicitado por la firma BALIARDA S.A. la/s nueva/s forma/s farmacéutica/s y la/s nueva/s concentración/nes cuyos datos a continuación se detallan:

- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal n° 1613/07
- Expediente trámite de autorización n° 1-47-8236/06-8
- Lugar de elaboración: Alberti 1255/65/69 Y Saavedra 1242/48/54/60/62, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES

0.

- NOMBRE COMERCIAL (1): OPTISER 5
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS
- CONCENTRACIÓN: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO) 5 MG
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 124,61 MG, CROSCARMELOSA SODICA 8 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 5 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,916 MG, TALCO 8,833 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,916 MG,

2



*Ministerio de Salud*  
*Secretaría de Políticas, Regulación e*  
*Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

POLIETILENGLICOL 6000 0,958 MG, PROPILENGLICOL 0,993 MG,  
POVIDONA 0,383 MG.

- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU-PVC/PE/PVDC; 10, 14, 15, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA

- NOMBRE COMERCIAL (2): OPTISER 15
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS
- CONCENTRACIÓN: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO) 15 MG.
- EXCIPIENTES: CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 177,84 MG, CROSCARMELOSA SODICA 10 MG, ESTEARATO DE MAGNESIO 6 MG, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 1,916 MG, TALCO 9,833 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1,916 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0,958 MG, PROPILENGLICOL 0,993 MG, POVIDONA 0,383 MG.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: BLISTER ALU-PVC/PE/PVDC; 10, 14, 15, 20, 28, 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA
  
- NOMBRE COMERCIAL (3): OPTISER 1 MG/ ML
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION ORAL
- CONCENTRACIÓN: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO) 1 MG / ML
- EXCIPIENTES: ACIDO CITRICO 50 MG, GLICERINA 50 MG, METILPARABENO 2 MG, PROPILPARABENO 0,20 MG, HIDROXIDO DE SODIO 10 % c.s.p. pH = 4,2, AGUA PURIFICADA c.s.p. 1 ML
- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO DE PET COLOR CAMELO CON JERINGA DOSIFICADORA por 120 ML y 240 ML.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas, Regulación e  
Institutos  
A.N.M.A.T.

- NOMBRE COMERCIAL (4): OPTISER 20 MG/ML .
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCION ORAL.
- CONCENTRACIÓN: ESCITALOPRAM (COMO OXALATO) 20 MG / ML.
- EXCIPIENTES: ACIDO CITRICO 50 MG, GLICERINA 50 MG, METILPARABENO 2 MG, PROPILPARABENO 0,20 MG, HIDROXIDO DE SODIO 10 % c.s.p. pH = 4,2, AGUA PURIFICADA c.s.p. 1 ML
- ENVASE Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO DE VIDRIO TIPO III CON INSERTO DE GOTERO por 15 ML, 30 ML y 60 ML.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATRO (24) MESES; CONSERVAR A TEMPERATURA MENOR A 30°C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: BAJO RECETA ARCHIVADA

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

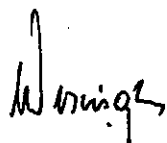
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a BALIARDA S.A., Certificado de Autorización nº 53.701, en la Ciudad de Buenos Aires, .....  
14 ENE 2014

Expediente nº 1-47-10005/11-4

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº

**0365**

s.c.m.

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

0365



BALIARDA S.A.



Proyecto de Rótulo

**OPTISER 5**

**ESCITALOPRAM**

Comprimidos recubiertos ranurados

Expendio bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos ranurados

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Escitalopram oxalato 6,39 mg

(Equivalente a 5 mg de escitalopram)

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 200 124,61 mg

Croscarmelosa sódica 8,00 mg

Estearato de magnesio 5,00 mg

Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 1,916 mg

Talco 8,833 mg

Dióxido de titanio 1,916 mg

Polietilenglicol 6000 0,958 mg

Propilenglicol 0,993 mg

Povidona 0,383 mg

**POSOLOGÍA:**

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin receta médica".*

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53701

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para el envases con 14, 15, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.*

Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476



0365

BALIARDA S.A.

Proyecto de Rótulo

**OPTISER 15**

**ESCITALOPRAM**

Comprimidos recubiertos ranurados

Expendio bajo receta archivada



Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos ranurados

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto ranurado contiene:

Escitalopram oxalato 19,16 mg

(Equivalente a 15 mg de escitalopram)

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 200 177,84 mg

Croscarmelosa sódica 10,00 mg

Estearato de magnesio 6,00 mg

Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 1,916 mg

Talco 9,833 mg

Dióxido de titanio 1,916 mg

Polietilenglicol 6000 0,958 mg

Propilenglicol 0,993 mg

Povidona 0,383 mg

**POSOLOGÍA:**

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica".*

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53701

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para el envases con 14, 15, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.*

Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

Proyecto de Rótulo  
**OPTISER 1 mg/ml**  
**ESCITALOPRAM**

Solución oral

Expendio bajo receta archivada



Industria Argentina

Contenido: Envase con 120 ml y jeringa dosificadora graduada.

**FORMULA:**

Cada ml de solución oral contiene:

Escitalopram oxalato 1,28 mg  
(Equivalente a 1 mg de escitalopram)

Excipientes:

Acido cítrico 50,00 mg

Glicerina 50,00 mg

Metilparabeno 2,00 mg

Propilparabeno 0,20 mg

Hidróxido de sodio 10% c.s.p pH = 4,2

Agua purificada c.s.p. 1,00 ml

**POSOLOGÍA:**

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica".*

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53701

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para envase con 240 ml y jeringa dosificadora graduada.*

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.475



0365



BALIARDA S.A.



Proyecto de Rótulo  
**OPTISER 20 mg/ml**  
**ESCITALOPRAM**

Solución oral

Expendio bajo receta archivada ✓

Industria Argentina

Contenido: Envase con inserto gotero con 15 ml

**FORMULA:**

Cada ml de solución oral contiene:

Escitalopram oxalato	25,55 mg
(Equivalente a 20 mg de escitalopram)	
Excipientes:	
Acido cítrico	50,00 mg
Glicerina	50,00 mg
Metilparabeno	2,00 mg
Propilparabeno	0,20 mg
Hidróxido de sodio 10%	c.s.p pH = 4,2
Agua purificada c.s.p.	1,00 ml

**POSOLOGÍA:**

Según prospecto interno.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia medica, y no puede repetirse sin nueva receta medica".*

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30° C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53701

Partida Nro.

Vencimiento

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para envases con inserto gotero con 30 ml y 60 ml*



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL VILLALBA  
COORDINADOR TÉCNICO  
M.N. 14.476



0365



Proyecto de Prospecto

**OPTISER 5 / 10 / 15 / 20**

**OPTISER 1 mg/ml - 20 mg/ml**

**ESCITALOPRAM**

Comprimidos recubiertos ranurados

Solución oral

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 5 contiene:

Escitalopram oxalato 6,39 mg

(Equivalente a 5 mg de Escitalopram)

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 200 124,61 mg

Croscarmelosa sódica 8,00 mg

Estearato de magnesio 5,00 mg

Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 1,916 mg

Talco 8,833 mg

Dióxido de titanio 1,916 mg

Polietilenglicol 6000 0,958 mg

Propilenglicol 0,993 mg

Povidona 0,383 mg

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 10 contiene:

Escitalopram oxalato 12,77 mg

(Equivalente a 10 mg de Escitalopram)

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 200 160,23 mg

Croscarmelosa sódica 3,50 mg

Estearato de magnesio 2,50 mg

Dióxido de silicio coloidal 1,00 mg

Hidroxipropilmetilcelulosa 2,69 mg

Talco 2,69 mg

Dióxido de titanio 1,34 mg



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

Polietilenglicol 6000	1,34 mg
Propilenglicol	1,39 mg
Povidona	0,54 mg

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 15 contiene:

Escitalopram oxalato	19,16 mg
(Equivalente a 15 mg de Escitalopram)	

Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 200	177,84 mg
Croscarmelosa sódica	10,00 mg
Estearato de magnesio	6,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	1,916 mg
Talco	9,833 mg
Dióxido de titanio	1,916 mg
Polietilenglicol 6000	0,958 mg
Propilenglicol	0,993 mg
Povidona	0,383 mg

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 20 contiene:

Escitalopram oxalato	25,54 mg
(Equivalente a 20 mg de Escitalopram)	


Excipientes:

Celulosa microcristalina PH 200	210,46 mg
Croscarmelosa sódica	7,00 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	4,02 mg
Talco	4,02 mg
Dióxido de titanio	2,01 mg
Polietilenglicol 6000	2,01 mg
Propilenglicol	2,08 mg
Povidona	0,80 mg
Oxido férrico rojo	0,04 mg

Cada ml de OPTISER 1mg/ml contiene:



  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
S.M. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

Escitalopram oxalato	1,28 mg
(Equivalente a 1 mg de Escitalopram)	
Excipientes:	
Acido cítrico	50,00 mg
Glicerina	50,00 mg
Metilparabeno	2,00 mg
Propilparabeno	0,20 mg
Hidróxido de sodio 10%	c.s.p pH = 4,2
Agua purificada c.s.p.	1,00 ml
Cada ml de OPTISER 20mg/ml contiene:	
Escitalopram oxalato	25,55 mg
(Equivalente a 20 mg de Escitalopram)	
Excipientes:	
Acido cítrico	50,00 mg
Glicerina	50,00 mg
Metilparabeno	2,00 mg
Propilparabeno	0,20 mg
Hidróxido de sodio 10%	c.s.p pH = 4,2
Agua purificada c.s.p.	1,00 ml

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo. (Código ATC: N06AB10)

### INDICACIONES

- Tratamiento agudo y de mantenimiento del trastorno depresivo mayor (según DSM IV).
- Tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM IV).
- Tratamiento de la fobia social (según DSM IV).
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (según DSM IV).
- Tratamiento del Trastorno obsesivo – compulsivo (según DSM IV).

### CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

#### ACCION FARMACOLÓGICA

El mecanismo de la acción antidepresiva del escitalopram, el S-enantiómero del citalopram racémico, se basa en la potenciación de la actividad serotoninérgica a nivel de SNC, resultante de la inhibición de la recaptación neuronal de 5-HT.

  
 Dra. Estela Ferreyra  
 Apoderada

  
 DANIEL VIALALBA  
 CO-DIRECTOR TÉCNICO  
 M.N. 14.576

0365



BALIARDA S.A.

Estudios *in vivo* e *in vitro* en animales sugieren que el escitalopram es un inhibidor altamente selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT), con mínimo efecto sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina.

El escitalopram es al menos 100 veces más potente que el R-enantiómero con respecto a la inhibición de la recaptación de 5-HT y a la inhibición de la velocidad de excitación neuronal de 5-HT.

Escitalopram posee escasa o nula afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT<sub>1-7</sub>), alfa ( $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ )- y beta-adrenérgicos, dopaminérgicos (D<sub>1-5</sub>), histaminérgicos (H<sub>1-3</sub>), muscarínicos (M<sub>1-5</sub>). Escitalopram tampoco se une o tiene una baja afinidad por los canales iónicos de Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y Ca<sup>2+</sup>.

En un modelo de efecto antidepresivo en ratas, el tratamiento a largo plazo (hasta 5 semanas) con escitalopram no indujo tolerancia.

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 la 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 y no es afectada por los alimentos. La C<sub>máx</sub> se alcanza luego de aproximadamente 4 horas de la toma (valor medio tras dosis múltiples). Al igual que el citalopram, la biodisponibilidad oral es del 80 % aproximadamente.

*Distribución:* el volumen aparente de distribución (V<sub>dβ</sub>/F) tras la administración oral es de 12 a 26 l/kg. La unión a proteínas de escitalopram y de sus metabolitos principales es inferior al 80 %.

*Biotransformación:* escitalopram es metabolizado en el hígado a S-demetilcitalopram (S-DCT) y S-didemetilcitalopram (S-DDCT), los cuales son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno se puede oxidar para formar el metabolito N-óxido. En humanos, el escitalopram no metabolizado es el compuesto predominante en el plasma. 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. Estudios *in vitro* usando microsomas hepáticos humanos indicaron que el CYP2C19 es la principal isoenzima involucrada en la N-demetilación de escitalopram, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

En el estado estacionario, la concentración plasmática de S-DCT es aproximadamente un tercio de la concentración de escitalopram.

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
COORDINADOR TÉCNICO  
M.N. 14.576

0365



BALIARDA S.A.

*Eliminación:* la vida media de eliminación ( $t_{1/2,\beta}$ ) tras dosis múltiples es 30 horas. El clearance plasmático oral ( $Cl_{oral}$ ) de escitalopram es de 600 ml/min, aproximadamente, alrededor del 7 % se debe al clearance renal. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más prolongada.

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. Después de la administración oral de escitalopram, la fracción recuperada en la orina como escitalopram y S-DCT es de aproximadamente 8% y 10%, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas (en el rango 10 – 30 mg / día) siguen una cinética lineal con la dosis. El estado estacionario se alcanza luego de 1 semana de tratamiento siendo la acumulación en plasma de escitalopram de 2,2 - 2,5 veces la concentración plasmática observada luego de una dosis única. 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.

*Farmacocinética en poblaciones especiales:*

*Pacientes ancianos (> de 65 años):* en dos estudios con voluntarios sanos en los cuales se comparó la farmacocinética de escitalopram en pacientes mayores de 65 años con la de sujetos jóvenes, se observó un incremento del ABC y la vida media de aproximadamente un 50 % mientras que la  $C_{n\max}$  se mantuvo inalterada.

*Disfunción hepática:* en pacientes con función hepática reducida el clearance de citalopram se redujo un 37 % y la vida media se duplicó (83 versus 37 horas) y la concentración media en estado de equilibrio fue aproximadamente un 60% más alta, en comparación con sujetos sanos. La farmacocinética de los metabolitos no ha sido estudiada en esta población. El citalopram no fue determinado estereo-selectivamente y, por lo tanto, se desconoce la magnitud del aumento del escitalopram. En consecuencia, estos datos deben ser interpretados con precaución (Véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

*Disfunción renal:* en pacientes con insuficiencia renal ( $Cl_{cr}$  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 (Véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN)

*Polimorfismo:* se ha observado que los metabolizadores pobres con respecto a CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de escitalopram como en los metabolizadores amplios. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores pobres con respecto a CYP2D6 (Véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

### POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

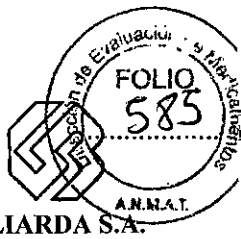
No se ha demostrado aún la seguridad del escitalopram administrado a dosis mayores a 20 mg diarios.

Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.376



0365



BALIARDA S.A.

*- Tratamiento del trastorno depresivo mayor:*

Dosis recomendada: 10 mg/día.

La eficacia de escitalopram en dosis de 10 y 20 mg fue establecida en estudios placebo controlados de 8 semanas de duración en pacientes ambulatorios con trastorno depresivo mayor (según DSM IV). No ha sido adecuadamente estudiada la eficacia de escitalopram en pacientes con trastorno depresivo mayor hospitalizados.

En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse a 20 mg/día, luego de 1 semana de tratamiento.

Generalmente el efecto antidepresivo se obtiene luego de 2 - 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.

Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con un tratamiento de mantenimiento a la dosis recomendada.

*- Tratamiento del trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia*

La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 5 mg/día durante la primera semana, aumentando luego a 10 mg/día en una única toma diaria.

En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg diarios.

La máxima eficacia del escitalopram en el tratamiento del trastorno de angustia se alcanza después de aproximadamente 3 meses. Se deberá continuar el tratamiento por varios meses.

*- Tratamiento de la fobia social:*

El tratamiento farmacológico sólo está indicado cuando el trastorno interfiere significativamente con las actividades laborales y/o sociales.

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis puede disminuirse a 5 mg diarios o incrementarse hasta un máximo de 20 mg diarios.

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. Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

*- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada:*

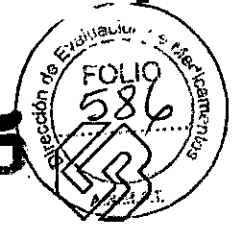
Dosis inicial recomendada: 10 mg/día, en una toma única. En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse, luego de 1 semana de tratamiento, a 20 mg/día.

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.

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
B.N. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

Tratamiento de mantenimiento: el trastorno de ansiedad generalizada es una condición crónica. La eficacia de escitalopram en el tratamiento a largo plazo del trastorno de ansiedad generalizada, ha sido estudiada durante al menos 6 meses. En consecuencia, el médico que elija prescribir escitalopram por períodos prolongados deberá reevaluar la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente en particular.

*- Tratamiento del trastorno obsesivo – compulsivo (TOC)*

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg diarios.

Como el TOC es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas.

Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

*Posologías Especiales:*

*Pacientes ancianos (> 65 años de edad):* Dosis inicial recomendada: 5 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede ser incrementada a 10 mg diarios.

*Pacientes con insuficiencia renal:* no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Se recomienda precaución durante la administración de escitalopram en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 30 ml/min).

*Pacientes con insuficiencia hepática:* se recomienda una dosis de 5 mg/día durante las primeras dos semanas de tratamiento. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse a 10 mg/día.

*Metabolizadores lentos del CYP2C19:* se recomienda una dosis de 5 mg/día durante las dos primeras semanas de tratamiento. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse a 10 mg/día.

*Discontinuación del tratamiento:* dado que se han reportado síntomas asociados con la discontinuación de escitalopram, se recomienda una discontinuación gradual del tratamiento, durante un período de una a dos semanas.


Ante la aparición de síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o la discontinuación del tratamiento, puede considerarse reiniciar el tratamiento con la dosis previamente prescrita y luego aplicar un esquema más gradual de disminución de la dosis.

*Cambio de o a un IMAO:* al menos 14 días deberán transcurrir entre la discontinuación de un IMAO y el comienzo del tratamiento con escitalopram. Del mismo modo, al menos 14 días deberán transcurrir desde la discontinuación del tratamiento con escitalopram antes del comienzo del tratamiento con un IMAO.

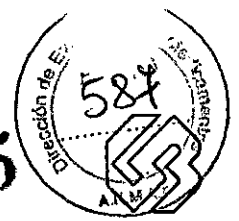
*Forma de administración:*

El producto debe ser administrado en una única toma diaria, a la mañana o por la noche, con o fuera de las comidas.

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.576

0365



BALIARDA S.A.

Optiser 1 mg/ml (cada ml de solución oral contiene 1 mg de escitalopram):

El envase de Optiser 1 mg/ml se acompaña de una jeringa dosificadora graduada cada 0,5 ml.

Modo de uso:

- Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.
- Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.
- Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.
- Invertir el frasco y aspirar la suspensión tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen que se desee administrar.
- Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la suspensión, deslizando el émbolo hacia abajo.
- Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.
- Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.

Optiser 20 mg/ml (cada gota de solución oral contiene 1 mg de escitalopram):

El frasco lleva una tapa a prueba de niños y un inserto gotero. Para abrirlo, empujar hacia abajo la tapa a rosca y girarla al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Retirar la tapa.

Optiser solución oral puede mezclarse con agua o con jugos de naranja o manzana, para su administración.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o al citalopram. Tratamiento concomitante con antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (Véase ADVERTENCIAS). Está contraindicado el uso concomitante con pimozida (Véase PRECAUCIONES). Pacientes con prolongación congénita del QT. QT prolongado pre-existente. Asociación con otros medicamentos que prolonguen el QT.

### **ADVERTENCIAS**


*Empeoramiento clínico y riesgo de suicidio:*

En estudios controlados a corto plazo, en niños, adolescentes y adultos jóvenes (entre 18 y 24 años) con Trastorno Depresivo Mayor y otros desórdenes psiquiátricos tratados con antidepresivos, se ha observado un incremento en el riesgo de pensamientos y conductas suicidas comparado con placebo. Esto no se ha observado en adultos mayores de 24 años de edad, y en adultos mayores de 65 años se ha producido una disminución del riesgo suicida causado por los antidepresivos.

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en adultos con Trastorno Depresivo Mayor y otras condiciones psiquiátricas deberá establecerse en un marco terapéutico adecuado a cada paciente en particular. Esto incluye:



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
C.N. 14.476



BALIARDA S.A.

- a) que la indicación sea hecha por especialistas que puedan monitorear rigurosamente la emergencia de cualquier signo de agravamiento o aumento de la ideación suicida, como así también cambios conductuales con síntomas del tipo de agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos ensayos clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

En pacientes adultos tratados con antidepresivos IRS o con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartida tanto para el Trastorno Depresivo Mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) se han reportado los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de éstos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida, existe la inquietud de que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados acerca de la necesidad de seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descriptos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes.

Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados.

Si se toma la decisión de discontinuar el tratamiento la medicación debe ser reducida lo más rápidamente posible, pero teniendo en cuenta el esquema indicado para cada principio activo, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

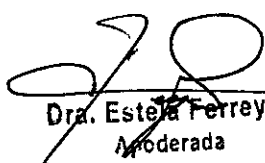
La seguridad y eficacia en pacientes menores de 18 años no ha sido establecida.


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

*Empleo pediátrico:* No debe utilizarse en menores de 18 años de edad.

*Trastorno Bipolar:* un episodio de depresión mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido en estudios clínicos) que el tratamiento de tales episodios con antidepresivos puede incrementar la probabilidad de precipitación de un episodio maniaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Sin embargo, antes del inicio del tratamiento con antidepresivos, los pacientes deben ser evaluados adecuadamente para determinar si existe el riesgo de trastorno bipolar; tal evaluación deberá incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar, y depresión. Escitalopram no está indicado en depresión bipolar.

*Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAOs):* se han reportado reacciones serias, algunas veces fatales, en pacientes bajo tratamiento simultáneo con un inhibidor de la recaptación de serotonina (IRS) e inhibidores

  
Dra. Estela Ferreyra  
A. Poderada

  
DANIEL ULLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 14.476

0365



BALIARDA S.A.

de la MAO (IMAO) o con el IMAO reversible (IMAR) moclobemida, como así también en pacientes que han discontinuado recientemente un tratamiento antidepresivo con un IRS y han comenzado la terapia con un IMAO, incluyendo hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con fluctuaciones rápidas de los signos vitales, cambios en el estado mental que incluyen agitación extrema, progresando a delirio y coma. En algunos casos, el paciente desarrolló síndrome neuroléptico maligno. Deberán transcurrir al menos 14 días entre la discontinuación de un tratamiento con un IMAO irreversible o como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con el IMAO reversible (IMAR) moclobemida y la iniciación de un tratamiento con escitalopram. Del mismo modo, deberán transcurrir al menos 14 días luego de la discontinuación del tratamiento con escitalopram y antes de comenzar el tratamiento con un IMAO (Véase CONTRAINDICACIONES).

La combinación de escitalopram con inhibidores selectivos de la MAO-A no está recomendada debido al riesgo de síndrome serotoninérgico.

*Síndrome serotoninérgico:* se recomienda precaución cuando escitalopram se utiliza concomitantemente con otros fármacos con efectos serotoninérgicos tales como el sumatriptan y otros triptanos, tramadol y triptofano, antidepresivos tricíclicos, fentanilo, litio, bupiriona, hierba de San Juan y con drogas que alteran el metabolismo de serotonina (en particular, IMAOs incluyendo linezolida y azul de metileno intravenoso).

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

*Prolongación del intervalo QT:* Se ha demostrado que escitalopram causa una prolongación dosis dependiente del intervalo QT. Durante el período post-comercialización de escitalopram se han reportado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular, incluyendo las del tipo torsión de puntas, en pacientes de género femenino, con hipokalemia o con prolongación del intervalo QT u otras enfermedades cardíacas pre-existentes.

Se recomienda especial precaución durante el empleo del producto en pacientes con bradicardia significativa, y en aquellos con infarto agudo de miocardio reciente o con falla cardíaca no compensada.

Un desequilibrio de electrolitos como hipokalemia o hipomagnesemia aumenta el riesgo de arritmias malignas, por lo que éste debe ser corregido antes del inicio del tratamiento con escitalopram.

Se debe realizar un ECG antes del inicio del tratamiento con escitalopram en pacientes con enfermedad cardíaca estable.

Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 14.576

0365



Si se producen signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con escitalopram, el mismo debe ser retirado y debe realizarse un ECG.

### PRECAUCIONES

*Discontinuación del tratamiento:* los reportes de reacciones adversas post comercialización de escitalopram y otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina que condujeron a la discontinuación del tratamiento (particularmente cuando la discontinuación fue abrupta) comprenden: humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareos, disturbios sensoriales (ej. parestesias), ansiedad, confusión, cefalea, letargo, labilidad emocional, insomnio, e hipomanía. En la mayoría de los pacientes estos eventos fueron autolimitados.

Los pacientes deben ser monitoreados en busca de estos síntomas durante la discontinuación del tratamiento. Se recomienda, de ser posible, una reducción gradual de la dosis durante un período de una o dos semanas (Véase POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

*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 dipyridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.


*Manía:* durante estudios clínicos placebo controlados en pacientes con trastorno depresivo mayor, se ha reportado activación de la manía o la hipomanía en aproximadamente 0,1 % de los pacientes tratados con escitalopram. Como con otras drogas efectivas en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, escitalopram debe ser administrado con precaución en pacientes con historia de manía/hipomanía. Si el paciente ingresara en una fase maníaca, la administración de escitalopram deberá ser interrumpida.

*Hiponatremia:* se han reportado casos de hiponatremia y síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética asociados al tratamiento con escitalopram. Todos los pacientes se recuperaron luego de la discontinuación del tratamiento y/o la intervención médica. Se recomienda administrar con precaución en pacientes ancianos, pacientes cirróticos o aquellos tratados concomitantemente con medicamentos que ocasionen hiponatremia.

*Diabetes:* en pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico, 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.

*Convulsiones:* el producto debe ser administrado con especial precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia. Los ISRS no deben administrarse en pacientes con epilepsia inestable. Ante la aparición de crisis

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.175

0365



convulsivas interrumpir el tratamiento. El tratamiento con ISRS se debe interrumpir si se observa un aumento de la frecuencia de convulsiones.

*Interferencia con la performance cognitiva y motora:* en estudios en individuos sanos escitalopram a la dosis de 10 mg/día no produjo disminución de la función intelectual o en la performance psicomotora. No obstante, dado que muchas drogas psicotrópicas pueden alterar la capacidad de atención y concentración debe advertirse a los pacientes acerca del riesgo de operar maquinarias, o conducir automóviles.

*Acatisia/inquietud psicomotora:* El uso de IRS selectivos y no selectivos ha sido asociado al desarrollo de acatisia, caracterizada por una desagradable o angustiada inquietud y necesidad de moverse, a veces acompañada por la imposibilidad de permanecer sentado o quedarse quieto. Esto es más común que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

*Uso en pacientes con enfermedades concomitantes:* escitalopram no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con una historia reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca.

En sujetos con insuficiencia hepática, el clearance de citalopram racémico está disminuido y la concentración plasmática aumentada. En pacientes con insuficiencia hepática el producto debe utilizarse con precaución (Véase POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACION).

En pacientes con insuficiencia renal severa el producto deberá administrarse con precaución.


El tratamiento con ISRS puede modificar la glucemia, pudiendo ser necesario en pacientes diabéticos un ajuste de la dosis de la medicación antidiabética.

*Ansiedad paradójal:* algunos pacientes con trastorno de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójal normalmente desaparece durante el curso de las dos primeras semanas de tratamiento. A fin de evitar dicho secundarismo, se recomienda administrar una dosis inicial menor (Véase POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACION).

*Abuso y Dependencia:* escitalopram no ha sido estudiado sistemáticamente en humanos en cuanto a su potencial de abuso, dependencia física y tolerancia. Los estudios clínicos premarketing no evidencian tendencia alguna a comportamientos abusivos. No obstante, la experiencia es demasiado limitada para hacer predicciones. En consecuencia, se deberá evaluar la historia de abuso de drogas de los pacientes, debiendo los mismos ser observados cuidadosamente en busca de signos de abuso, mal uso o tolerancia de escitalopram (por ejemplo desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco).

*Pacientes geriátricos:* los estudios clínicos placebo controlados realizados no incluyeron un número suficiente de pacientes ancianos que permita determinar si la respuesta fue similar entre dichos pacientes y los adultos jóvenes. Sin embargo, no se puede descartar una mayor sensibilidad al fármaco en algunos ancianos.

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

0365



*Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:* Citalopram racémico no posee potencial mutagénico ni carcinogénico.

Datos en animales expuestos a dosis superiores a las humanas demuestran que citalopram induce una reducción del índice de fertilidad y de embarazo, una reducción en el número de implantaciones y alteraciones en la calidad del espermatozoides. No hay datos relacionados a escitalopram en animales. Los casos reportados de pacientes bajo tratamiento con algún ISRS han demostrado que el efecto sobre la calidad del espermatozoides es reversible. No se ha observado impacto en la fertilidad humana.

*Embarazo:* no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. 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, escitalopram debe ser usado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

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

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: distress respiratorio, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hiperreflexia, temblor, letargo, llanto constante y dificultad para conciliar el sueño. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. La administración de los ISRS no debe ser discontinuada abruptamente, si los mismos son utilizados durante el embarazo.

*Lactancia:* Escitalopram es excretado a través de la leche materna. Ha habido reportes de somnolencia, disminución del apetito, pérdida de peso durante el amamantamiento de niños cuyas madres eran tratadas con citalopram. En consecuencia, se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

#### ***Interacciones medicamentosas***

*Drogas que actúan sobre el SNC:* la administración concomitante con otras drogas de acción central deberá realizarse con precaución.

*Alcohol:* aunque no es de esperar interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre el escitalopram y el alcohol, al igual que con otros fármacos psicoactivos, se desaconseja el consumo de alcohol en pacientes tratados con escitalopram.

*Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO):* Véase ADVERTENCIAS.

*Cimetidina:* el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (inhibidor enzimático general moderadamente potente) (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento del ABC y de la  $C_{máx}$  de citalopram de 43 % y 39 %, respectivamente. Se desconoce la significación clínica de este

Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476



hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

*Digoxina:* en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1g en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

*Litio:* la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día durante 10 días) y litio (30 mmol durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que el litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución.

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

*Sumatriptan:* asociados al empleo conjunto de un inhibidor de la recaptación de la serotonina y sumatriptan se han reportado debilidad, hiperreflexia, e incoordinación. Si el tratamiento combinando sumatriptan y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

La administración conjunta con fármacos serotoninérgicos (p. ej. triptanos) puede provocar un síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS/ Síndrome serotoninérgico).

*Teofilina:* la co-administración de citalopram racémico (40 mg/día por 21 días) y teofilina (300 mg en dosis única), un sustrato de CYP1A2, no afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.


*Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina, etc.):* la liberación de serotonina por las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal, la cual es potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. En consecuencia, se recomienda precaución durante la administración concomitante de escitalopram y dichas drogas.

*Warfarina:* la administración de 40 mg/día de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de warfarina (sustrato del CYP3A4). Se observó un incremento del 5 % en el tiempo de protrombina, pero se desconoce su significado clínico. 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.

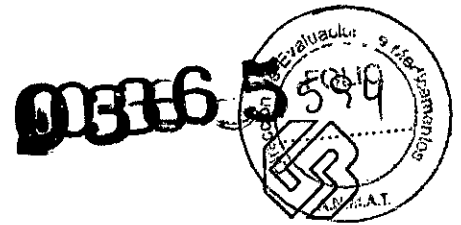
*Carbamazepina:* la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina, un sustrato de CYP3A4. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que la carbamazepina posee



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL V. L. ALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º. 14.276



BALIARDA S.A.

propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son coadministradas.

*Triazolam:* la administración combinada de citalopram (40 mg/día por 21 días) y triazolam (0,25 mg en dosis única), un sustrato de CYP3A4, no afectó significativamente la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

*Influencia de otros productos medicinales en la farmacocinética de escitalopram:* Estudios *in vitro* indican que el CYP2C19 es la enzima principal involucrada en el metabolismo del escitalopram. 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.

*Ketoconazol:* durante la administración concomitante de ketoconazol (200 mg), un potente inhibidor del CYP3A4 y citalopram racémico (40 mg) se observó una disminución de la  $C_{máx}$  y del ABC de ketoconazol de 21 % y 10 %, respectivamente. No se observaron cambios significativos en la farmacocinética de citalopram.

*Ritonavir:* la coadministración de escitalopram y ritonavir, un sustrato y un potente inhibidor del CYP3A4, no afectó significativamente la farmacocinética de escitalopram. Dado que el escitalopram es metabolizado por múltiples sistemas enzimáticos, la inhibición de una sola enzima puede no disminuir apreciablemente el clearance de escitalopram.

*Efecto de 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 esta enzima, y que tienen un rango terapéutico estrecho tal como flecaínida, 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.

*Metoprolol:* la administración combinada de escitalopram (20 mg/día durante 21 días) y metoprolol resultó en un incremento de la  $C_{máx}$  y del ABC de metoprolol del 50 % y 82 %, respectivamente. Este incremento en

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apođerada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

los niveles plasmáticos de metoprolol se ha asociado con una disminución de la cardioselectividad. La co-administración de escitalopram y metoprolol no produjo cambios significativos en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.

*Terapia electroconvulsiva:* no se dispone de estudios clínicos que establezcan el beneficio de la terapia electroconvulsiva asociada con escitalopram. La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución

*Pimozida:* en un estudio controlado con una dosis única de 2 mg de pimozida, la co-administración diaria de 40 mg de citalopram racémico durante 11 días se asoció con un incremento promedio de 10 msec en los valores de QTc, pero no se verificaron cambios en el ABC y  $C_{\text{máx}}$  de pimozida. Se desconoce el mecanismo de esta interacción.

*Hierba de San Juan (también conocido como Hipérico, Corazoncillo):* la administración concomitante de ISRS y medicamentos herbarios que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.

*Medicamentos que disminuyen el umbral de convulsiones:* Los ISRS pueden disminuir el umbral de convulsiones. Debe tenerse precaución cuando se usen concomitantemente con otros medicamentos capaces de disminuir el umbral de convulsiones (por ejemplo, antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropion y tramadol).

*Medicamentos que prolongan el intervalo QT:* No se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos de escitalopram con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Un efecto aditivo de escitalopram y estos medicamentos no puede ser excluido. Por lo tanto, la co-administración de escitalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (ej: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antimicrobianos (ej: esparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina IV, pentamidina, tratamientos anti maláricos, particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (ej: astemizol, misolastina) está contraindicada.

#### REACCIONES ADVERSAS


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.

Tras la administración prolongada, la interrupción abrupta de los ISRS puede ocasionar reacciones de supresión en algunos pacientes. Aunque estas reacciones de supresión pueden producirse al interrumpir el tratamiento, los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los ISRS causen dependencia.

Se ha observado en algunos pacientes, reacciones de supresión (mareos, jaquecas y náuseas) después de la discontinuación abrupta del tratamiento con escitalopram y, también con citalopram. Estos síntomas son leves



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL MILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.C. 14.175



0365



BALIARDA S.A.

y auto-limitantes. Para evitar estas reacciones de supresión se recomienda discontinuar el tratamiento de manera gradual durante 1-2 semanas.

*Reacciones adversas más frecuentemente informadas en asociación con el uso de escitalopram en adultos, independientemente de la indicación:* con una frecuencia  $\geq 5\%$  y dos veces superior a la observada con placebo se ha reportado: insomnio, trastornos eyaculatorios (principalmente retraso eyaculatorio), náuseas, incremento de la sudoración, fatiga, somnolencia, disminución de la libido, y anorgasmia.

A continuación se describen otras reacciones adversas emergentes de estudios clínicos controlados, en adultos, observadas con frecuencia  $\geq 2\%$  y superior a placebo, considerando las indicaciones en forma combinada:

*Sistema Nervioso Autónomo:* sequedad bucal.

*Sistema Nervioso Central y Periférico:* mareos, cefalea, parestesia, migraña.

*Gastrointestinales:* diarrea, constipación, dispepsia, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, dolor dental, acidez, calambres abdominales, gastroenteritis.

*Psiquiátricos:* disminución del apetito, incremento del apetito, trastorno del sueño, letargo, irritabilidad, trastornos de la concentración.

*Respiratorios:* Tos, congestión nasal, rinitis, sinusitis, congestión de senos paranasales, bostezo.

*Musculoesqueléticos:* dolor de cuello/hombros, artralgia, mialgia, rigidez mandibular.

*Cardiovasculares:* palpitaciones, hipertensión.

*Metabólicos y Nutricionales:* incremento del peso.

*Genitourinarios:* calambres menstruales, trastornos menstruales, frecuencia urinaria, infección del tracto urinario, impotencia.

*Dermatológicos:* rash.

*Sensoriales:* visión borrosa, tinnitus

*Otros:* síntomas simil-gripe, alergia, dolor en los miembros, fiebre, tuforadas, dolor de pecho.

*Efectos adversos asociados con la discontinuación del tratamiento:*

- Trastorno depresivo mayor:

En estudios clínicos controlados en pacientes con trastorno depresivo mayor, las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento afectaron al 6 % de los pacientes tratados con escitalopram y al 2 % de los pacientes del grupo placebo. En dos estudios clínicos con dosis fijas, la incidencia fue del 10 % en los pacientes tratados con 20 mg de escitalopram/día y del 4 % y 3 % en los pacientes que recibieron 10 mg de escitalopram/día o placebo, respectivamente.

Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.475

0365



BALIARDA S.A.

Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento reportadas con una frecuencia  $\geq 1$  % y dos veces superior a la observada con placebo, fueron: náuseas (2 %) y trastornos en la eyaculación (2 %).

- Trastorno de ansiedad generalizada:

Adultos: en estudios clínicos placebo controlados, la discontinuación del tratamiento debido a reacciones adversas se verificó en el 8 % de los pacientes tratados con escitalopram y en el 4 % de los pacientes del grupo placebo.

Las reacciones adversas asociadas con la discontinuación del tratamiento reportadas con una frecuencia  $\geq 1$  % y dos veces superior a la observada con placebo, fueron: náuseas (2 %), insomnio (1 %) y fatiga (1 %).

*Efectos adversos dosis - dependientes:* en estudios clínicos con dosis fijas, las reacciones adversas reportadas con una incidencia dos veces superior en el grupo tratado con 20 mg/día, en comparación con el grupo tratado con 10 mg/día o el grupo placebo, fueron: insomnio, mareos, sequedad bucal, somnolencia, diarrea, incremento de la sudoración, constipación, fatiga, dispepsia.

*Disfunción sexual femenina y masculina con ISRS:* si bien frecuentemente ocurren cambios en el deseo sexual, la performance sexual, y la satisfacción sexual como manifestaciones del trastorno psiquiátrico, pueden también ser una consecuencia del tratamiento farmacológico. En particular, algunas evidencias sugieren que los ISRS pueden causar experiencias sexuales adversas.

Sin embargo, es difícil obtener estimaciones fidedignas de la incidencia y severidad de experiencias adversas que involucran deseo, performance y satisfacción sexual, en parte debido a que pacientes y médicos son renuentes a conversar sobre ellas. En consecuencia, tales estimaciones son probablemente menores a las reales.

A continuación se detallan los efectos adversos sexuales observados en estudios clínicos placebo controlados en pacientes con trastorno depresivo mayor y trastorno de ansiedad generalizada tratados con escitalopram: en hombres, disminución de la libido, trastornos eyaculatorios, impotencia; en mujeres, disminución de la libido, anorgasmia.

No hay estudios adecuados y bien controlados que examinen la disfunción sexual durante el tratamiento con escitalopram.

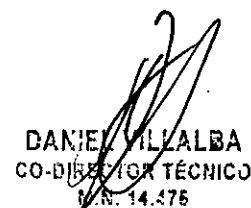
El tratamiento con ISRS ha sido asociado con priapismo.

Los médicos deberán realizar interrogatorios de rutina acerca de dichos posibles efectos adversos.

*Cambios en el peso y signos vitales:* en estudios clínicos controlados no se han observado cambios significativos en los signos vitales (presión diastólica y sistólica, pulso) ni en el peso corporal en pacientes tratados con escitalopram. Asimismo, la comparación de los valores de los signos vitales en posición supina



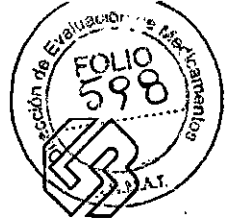
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.475



0365



BALIARDA S.A.

y de pie en pacientes tratados con escitalopram reveló que el tratamiento con escitalopram no se asocia con cambios ortostáticos.

*Cambios en los parámetros de laboratorio:* en estudios clínicos controlados no se ha observado cambios significativos en las determinaciones de laboratorio de química sanguínea, hematología y orina en pacientes tratados con escitalopram en comparación con placebo.

*Cambios en el ECG:* Del análisis de los electrocardiogramas obtenidos en pacientes tratados con escitalopram y placebo resultó que ninguno de los pacientes tratados con escitalopram presentaba un intervalo QTc mayor a 500 mseg o una prolongación mayor a 60 mseg comparado con el 0,2% de los pacientes en el grupo placebo. La incidencia de taquicardia fue 0,2% tanto en el grupo tratado con escitalopram como con el placebo. La incidencia de bradicardia fue 0,5% en los pacientes tratados con escitalopram, y 0,2% en el grupo placebo.

El intervalo QTc fue evaluado en un estudio clínico randomizado, placebo y activo controlado (moxifloxacina 400 mg), con aumento de dosis múltiple, en sujetos sanos. La diferencia máxima promedio (límite de confianza superior a 95%) con respecto al brazo placebo fue 4,5 (6,4) y 10,7 (12,7) mseg para 10 mg y dosis supraterapéuticas de 30 mg de escitalopram, una vez al día, respectivamente.

*Reportes post-comercialización:* Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen:

*Trastornos del sistema linfático o sanguíneo:* anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, leucopenia, trombocitopenia.

*Trastornos cardíacos:* fibrilación auricular, bradicardia, falla cardíaca, infarto miocárdico, taquicardia, torsades de pointes, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT.

*Trastornos auditivos o en el laberinto:* vértigo.

*Trastornos endócrinos:* diabetes mellitus, hiperprolactinemia, síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH).

*Trastornos oculares:* diplopía, glaucoma, midriasis, disturbios visuales.

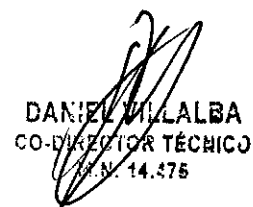
*Trastornos gastrointestinales:* disfagia, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, pancreatitis, hemorroide rectal.

*Trastornos generales y en el sitio de administración:* trastornos en la marcha, astenia, edema, caídas, sensación anormal, malestar.

*Trastornos hepatobiliares:* hepatitis fulminante, falla hepática, necrosis hepática, hepatitis.

*Trastornos del sistema inmune:* reacción alérgica, anafilaxis.

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.475

*Trastornos metabólicos y nutricionales:* hiperglucemia, hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, disminución de peso.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:* calambres musculares, rigidez muscular, debilidad muscular, rabdomiolisis.

*Trastornos del sistema nervioso:* acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, disquinesia, distonía, trastornos extrapiramidales, parkinsonismo, síndrome de las piernas inquietas, convulsiones, convulsiones tónico clónicas, hipoestesia, mioclonías, nistagmos, síncope, disquinesia tardía, temblor.

*Trastornos psiquiátricos:* psicosis aguda, agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía, suicidio, confusión, despersonalización, depresión agravada, delirio, delusión, desorientación, desrealización, alucinaciones (visual y auditiva), cambios de humor, pesadillas, pánico, paranoia, inquietud, daño autoinfligido, intentos de suicidio, ideas suicidas, tendencia suicida.

*Trastornos renales y urinarios:* falla renal aguda, disuria, retención urinaria.

*Trastornos del sistema reproductivo y mamarios:* menorragia, priapismo.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* epistaxis, disnea, embolismo pulmonar.

*Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:* alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria.

*Trastornos vasculares:* trombosis venosa profunda, rubor, crisis hipertensiva, hipotensión, hipotensión ortostática, flebitis, trombosis.

*Condiciones de embarazo, puerperio y perinatal:* aborto espontáneo, hipertensión pulmonar del recién nacido.

*Laboratorio:* incremento de la bilirrubina, incremento de las enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, incremento del RIN, disminución de la protrombina.

### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

Se han registrado tres reportes de sobredosis de escitalopram que involucraron dosis de hasta 600 mg. Todos los pacientes se recuperaron y no se reportó ningún síntoma asociado con la sobredosis. Durante la evaluación postmarketing de escitalopram, como con otros ISRS, raramente se han reportado casos fatales con sobredosis de hasta 1000 mg.

Los síntomas más comunes asociados a sobredosis de escitalopram, solo o en combinación con otras drogas y/o alcohol, incluyen: convulsiones, coma, mareos, hipotensión, insomnio, náuseas, vómitos, taquicardia sinusal, somnolencia, y cambios en el ECG (incluyendo prolongación QTc y casos muy raros de torsades de pointes). En muy raros casos, se ha reportado falla renal aguda.

**Dra. Estela Ferreyra**  
Apoderada

**DANIEL VILLALBA**  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 14.275

*Tratamiento:* establecer y mantener una adecuada ventilación y oxigenación. Evacuación gástrica mediante lavado y uso de carbón activado. Monitoreo de los signos vitales y cardíacos y medidas de soporte. Debido al gran volumen de distribución de escitalopram, la diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión, y transfusión son de escasa utilidad.

No existe un antídoto específico del escitalopram.

En el tratamiento de la sobredosis, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

### **PRESENTACIÓN:**

OPTISER 5 / 10 / 15 / 20: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

OPTISER 1 mg/ml: Envase con 120 ml y 240 ml, y jeringa dosificadora graduada.

OPTISER 20 mg/ml: Envase con inserto gotero con 15 ml, 30 ml y 60 ml.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

***“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.***

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53701.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico

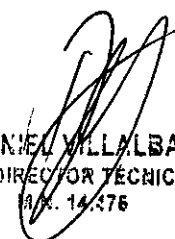
Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Ultima revisión: ... / ... / ...*



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL YLLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 14.476





y de pie en pacientes tratados con escitalopram reveló que el tratamiento con escitalopram no se asocia con cambios ortostáticos.

*Cambios en los parámetros de laboratorio:* en estudios clínicos controlados no se ha observado cambios significativos en las determinaciones de laboratorio de química sanguínea, hematología y orina en pacientes tratados con escitalopram en comparación con placebo.

*Cambios en el ECG:* Del análisis de los electrocardiogramas obtenidos en pacientes tratados con escitalopram y placebo resultó que ninguno de los pacientes tratados con escitalopram presentaba un intervalo QTc mayor a 500 mseg o una prolongación mayor a 60 mseg comparado con el 0,2% de los pacientes en el grupo placebo. La incidencia de taquicardia fue 0,2% tanto en el grupo tratado con escitalopram como con el placebo. La incidencia de bradicardia fue 0,5% en los pacientes tratados con escitalopram, y 0,2% en el grupo placebo.

El intervalo QTc fue evaluado en un estudio clínico randomizado, placebo y activo controlado (moxifloxacina 400 mg), con aumento de dosis múltiple, en sujetos sanos. La diferencia máxima promedio (límite de confianza superior a 95%) con respecto al brazo placebo fue 4,5 (6,4) y 10,7 (12,7) mseg para 10 mg y dosis supraterapéuticas de 30 mg de escitalopram, una vez al día, respectivamente.

*Reportes post-comercialización:* Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen:

*Trastornos del sistema linfático o sanguíneo:* anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, leucopenia, trombocitopenia.

*Trastornos cardíacos:* fibrilación auricular, bradicardia, falla cardíaca, infarto miocárdico, taquicardia, torsades de pointes, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT.

*Trastornos auditivos o en el laberinto:* vértigo.

*Trastornos endócrinos:* diabetes mellitus, hiperprolactinemia, síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH).

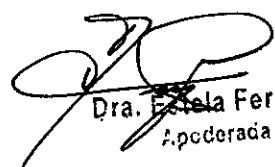
*Trastornos oculares:* diplopia, glaucoma, midriasis, disturbios visuales.

*Trastornos gastrointestinales:* disfagia, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, pancreatitis, hemorroide rectal.

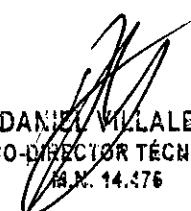
*Trastornos generales y en el sitio de administración:* trastornos en la marcha, astenia, edema, caídas, sensación anormal, malestar.

*Trastornos hepatobiliares:* hepatitis fulminante, falla hepática, necrosis hepática, hepatitis.

*Trastornos del sistema inmune:* reacción alérgica, anafilaxis.



Dra. Estela Ferreyra  
A.poderada



DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

*Trastornos metabólicos y nutricionales:* hiperglucemia, hipoglucemia, hipocalcemia, hiponatremia, disminución de peso.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:* calambres musculares, rigidez muscular, debilidad muscular, rabdomiolisis.

*Trastornos del sistema nervioso:* acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, disquinesia, distonía, trastornos extrapiramidales, parkinsonismo, síndrome de las piernas inquietas, convulsiones, convulsiones tónico clónicas, hipoestesia, mioclonías, nistagmos, síncope, disquinesia tardía, temblor.

*Trastornos psiquiátricos:* psicosis aguda, agresión, agitación, ira, ansiedad, apatía, suicidio, confusión, despersonalización, depresión agravada, delirio, delusión, desorientación, desrealización, alucinaciones (visual y auditiva), cambios de humor, pesadillas, pánico, paranoia, inquietud, daño autoinfligido, intentos de suicidio, ideas suicidas, tendencia suicida.

*Trastornos renales y urinarios:* falla renal aguda, disuria, retención urinaria.

*Trastornos del sistema reproductivo y mamarios:* menorragia, priapismo.

*Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:* epistaxis, disnea, embolismo pulmonar.

*Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:* alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria.

*Trastornos vasculares:* trombosis venosa profunda, rubor, crisis hipertensiva, hipotensión, hipotensión ortostática, flebitis, trombosis.

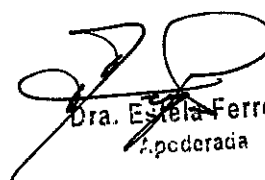
*Condiciones de embarazo, puerperio y perinatal:* aborto espontáneo, hipertensión pulmonar del recién nacido.


*Laboratorio:* incremento de la bilirrubina, incremento de las enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, incremento del RIN, disminución de la protrombina.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN:**

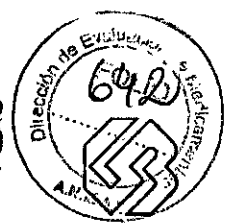
Se han registrado tres reportes de sobredosis de escitalopram que involucraron dosis de hasta 600 mg. Todos los pacientes se recuperaron y no se reportó ningún síntoma asociado con la sobredosis. Durante la evaluación postmarketing de escitalopram, como con otros ISRS, raramente se han reportado casos fatales con sobredosis de hasta 1000 mg.

Los síntomas más comunes asociados a sobredosis de escitalopram, solo o en combinación con otras drogas y/o alcohol, incluyen: convulsiones, coma, mareos, hipotensión, insomnio, náuseas, vómitos, taquicardia sinusal, somnolencia, y cambios en el ECG (incluyendo prolongación QTc y casos muy raros de torsades de pointes). En muy raros casos, se ha reportado falla renal aguda.

  
Dra. Estela Ferreyra  
A.poderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
A.N. 14.276

0365



BALIARDA S.A.

*Tratamiento:* establecer y mantener una adecuada ventilación y oxigenación. Evacuación gástrica mediante lavado y uso de carbón activado. Monitoreo de los signos vitales y cardíacos y medidas de soporte. Debido al gran volumen de distribución de escitalopram, la diuresis forzada, diálisis o hemoperfusión, y transfusión son de escasa utilidad.

No existe un antídoto específico del escitalopram.

En el tratamiento de la sobredosis, se deberá considerar la posibilidad de que estén involucradas varias drogas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hosp. Posadas (TE 4654-6648 / 4658-7777) y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (TE. 4962-2247/6666).

### **PRESENTACIÓN:**

OPTISER 5 / 10 / 15 / 20: Envases conteniendo 10, 14, 15, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

OPTISER 1 mg/ml: Envase con 120 ml y 240 ml, y jeringa dosificadora graduada.

OPTISER 20 mg/ml: Envase con inserto gotero con 15 ml, 30 ml y 60 ml.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

***“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica, y no puede repetirse sin nueva receta médica”.***

*Conservación:* Mantener en lugar seco, a temperatura no superior a 30 °C.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53701.


Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico

Baliarda S.A.

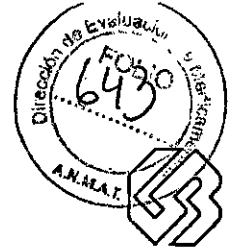
Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

*Última revisión: ... / ... / ...*

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
N.º 14.576

0365



BALIARDA S.A.

**Proyecto**

Información para el paciente

**OPTISER 5 / 10 / 15 / 20** Comprimidos recubiertos ranurados

**OPTISER 1 mg/ml - 20 mg/ml** Solución oral

**ESCITALOPRAM**

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si tiene cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

**¿Que contiene el producto?**

Contiene escitalopram, una sustancia perteneciente a la familia de los antidepresivos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

**¿En qué pacientes está indicado el uso del producto?**

Optiser está indicado para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia, fobia social, ansiedad generalizada y trastorno obsesivo-compulsivo en pacientes adultos mayores de 18 años.

**¿En qué casos no debo tomar el producto?**

No debe tomarlo si Usted:

- Sufre alergia al escitalopram, o a cualquiera de los demás componentes del producto (ver "Información adicional").
- Se encuentra o se ha encontrado recientemente en tratamiento con antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO).
- Se encuentra en tratamiento con pimozida.
- Padece o ha sufrido un episodio de alteración de la frecuencia cardíaca o está tomando medicamentos que puedan alterar el ritmo cardíaco.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, Usted debe informarle si:



Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada



DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

- Ha padecido alguna enfermedad psiquiátrica, presenta antecedente de abuso de drogas, o historia familiar de suicidio.
- Padece alguna enfermedad cardíaca o ha sufrido infarto agudo de miocardio recientemente.
- Tiene niveles bajos en sangre de potasio o magnesio.
- Presenta tendencia al sangrado.
- Presenta problemas en el hígado o en los riñones.
- Sufre diabetes.
- Padece o ha padecido epilepsia.
- Recibe terapia electro-convulsiva.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o presumo estarlo?**

Sí, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, ya que Escitalopram pasa a la leche materna, y por precaución no se debe amamantar durante el tratamiento con este producto.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

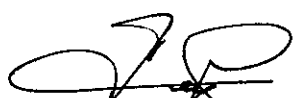
Sí, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: pimozida; IMAOs; cimetidina; omeprazol; triptófano; sumatriptan y/u otros triptanos; litio; antipsicóticos ; antidepressivos; buspirona; bupropión; aspirina, antiinflamatorios, warfarina, ticlopidina, dipiridamol u otros fármacos que afecten la función plaquetaria; carbamazepina; ketoconazol; flecainida, propafenona o metoprolol; tramadol; fentanilo; diuréticos; antimicrobianos o antimaláricos; antihistamínicos

**¿Qué dosis debo tomar del producto y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

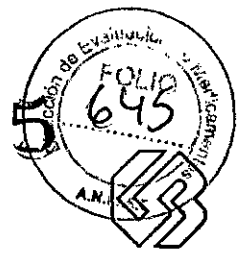
Para su información, de acuerdo a las diferentes indicaciones del producto, las dosis orientativas son:

Indicación	Dosis inicial	Dosis mantenimiento habitual	Dosis máxima
Trastorno depresivo mayor	10 mg/día	10 mg/día	20 mg/día
Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia	5 mg/día	10 mg/día	20 mg/día
Fobia social	10 mg/día	5 a 20 mg/día	20 mg/día
Trastorno de ansiedad generalizada	10 mg/día	10 mg/día	20 mg/día
Trastorno obsesivo-compulsivo	10 mg/día	10 mg/día	20 mg/día

  
Dra. Estela Ferreyra  
Acreditada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

**¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis?**

Sí, si usted padece insuficiencia renal severa, posiblemente su médico le modificará la dosis.

**¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis?**

Sí, si usted padece de insuficiencia hepática, posiblemente su médico le modificará la dosis.

**¿En los pacientes ancianos, es necesario modificar la dosis?**

Sí, es probable que el médico modifique la dosis.

**¿Cómo debo tomar el producto?**

El producto debe ser administrado en una única toma diaria, por la mañana o por la noche, con o fuera de las comidas.

*Optiser 1 mg/ml* (cada ml de solución oral contiene 1 mg de escitalopram):

El envase de *Optiser 1 mg/ml* se acompaña de una jeringa dosificadora graduada cada 0,5 ml.

Modo de uso:

- Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.
- Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.
- Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.
- Invertir el frasco y aspirar la suspensión tirando del émbolo lentamente hasta la marca de volumen a administrar.
- Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la suspensión.
- Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.
- Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría

*Optiser 20 mg/ml* (cada gota de solución oral contiene 1 mg de escitalopram):

El frasco lleva una tapa a prueba de niños y un inserto gotero. Para abrirlo, empujar hacia abajo la tapa a rosca y girarla al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj.

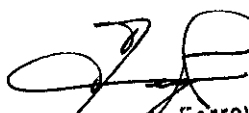
*Optiser* solución oral puede mezclarse con agua o con jugos de naranja o manzana.


**¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura. La dosis debe reducirse gradualmente, en un lapso mínimo de una a dos semanas.

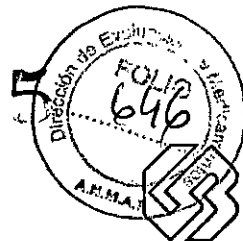
**¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde; en caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

036



BALIARDA S.A.

**¿Qué debo hacer si tomo una dosis mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto, consulte a su médico.

**¿Puedo consumir alcohol durante el tratamiento con el producto?**

Se aconseja no tomar alcohol.

**¿Puedo conducir, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con el producto?**

Debido a que Optiser puede alterar la capacidad de atención y concentración, evite realizar tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental hasta que usted conozca cómo le afecta el producto.

**¿Cuáles son los efectos indeseables que puede ocasionarme el tratamiento con el producto?**

Como todos los medicamentos, Optiser puede causar efectos indeseables en algunos pacientes.

Los efectos indeseables son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento, y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con la continuación del tratamiento. Los efectos indeseables más observados, incluyen: insomnio, trastornos eyaculatorios, náuseas, incremento de la sudoración, fatiga, somnolencia, disminución de la libido, anorgasmia.

Si Usted presenta cualquier otro efecto adverso no mencionado aquí, consulte a su médico.

**¿Qué debo hacer si mi estado de ánimo empeora?**

Consulte a su médico inmediatamente si usted nota un empeoramiento de su síntomas: experimenta preocupación extrema; inquietud; dificultad para dormir o permanecer dormido; presenta un comportamiento agresivo; irritabilidad; impulsividad; o piensa en hacerse daño.

Cerciórese que sus familiares o la persona encargada de cuidarlo conozcan estos síntomas, de modo que puedan llamar al médico si usted no puede buscar ayuda por sí mismo.

**¿Pueden aparecer efectos no deseados después de interrumpido el tratamiento?**

La interrupción demasiado rápida del tratamiento puede causar mareos, jaquecas, náuseas, trastornos del humor, ansiedad y letargo. Asimismo, luego de discontinuado el tratamiento, pueden ocurrir náuseas, trastornos de la eyaculación, insomnio y fatiga.

**¿Cómo debo conservar el producto?**

Consérvelo a una temperatura no superior a los 30° C, en su envase original y en un lugar seco.

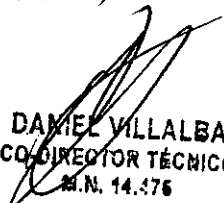
No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

**OPTISER 5** contiene: Escitalopram 5 mg (como Escitalopram oxalato)

  
Dra. Estela Ferreyra  
Escritorasa

  
DANIEL VILLALBA  
COORDINADOR TÉCNICO  
M.N. 14.476

0365



BALIARDA S.A.

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

**OPTISER 10** contiene: Escitalopram 10 mg (como Escitalopram oxalato)

Excipientes: Idem OPTISER 5

**OPTISER 15** contiene: Escitalopram 15 mg (como Escitalopram oxalato)

Excipientes: Idem OPTISER 5

**OPTISER 20** contiene: Escitalopram 20 mg (como Escitalopram oxalato)

Excipientes: Celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo

**OPTISER 1mg/ml** cada ml contiene: 1 mg de Escitalopram (como Escitalopram oxalato)

Excipientes: Acido cítrico, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sodio 10%, agua purificada.

**OPTISER 20mg/ml** cada ml de contiene: Escitalopram 20 mg (como Escitalopram oxalato)

Excipientes: Idem OPTISER 1mg/ml

#### Contenido del envase

OPTISER 5 / 10 / 15 / 20: Envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados.

OPTISER 1 mg/ml: Envase con 120 ml y 240 ml, y jeringa dosificadora graduada.

OPTISER 20 mg/ml: Envase con inserto gotero con 15 ml, 30 ml y 60 ml.

Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53701.

Director Técnico: Felisindo Rodríguez, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...

  
Dra. Estela Ferreyra  
Apoderada

  
DANIEL VILLALBA  
CO-DIRECTOR TÉCNICO  
B.N. 14.576

