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

DISPOSICIÓN Nº 4114

BUENOS AIRES, 18 JUL 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005082-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO LKM S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ESCITEROKAM 10 - ESCITEROKAM 20 / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg – 20 mg, aprobada por Certificado Nº 54.082.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 123 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ESCITEROKAM 10 – ESCITEROKAM 20 / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg – 20 mg, aprobada por Certificado Nº 54.082 y Disposición Nº 5579/07, propiedad de la firma LABORATORIO LKM S.A., cuyos textos constan de fojas 78 a 119.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 5579/07 los prospectos autorizados por las fojas 78 a 91, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 54.082 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-005082-12-1

DISPOSICION Nº 4114

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....4114..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.082 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIO LKM S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ESCITEROKAM 10 – ESCITEROKAM 20 / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg – 20 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5579/07.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-011154-04-8.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4704/08.-	Prospectos de fs. 78 a 119, corresponde desglosar de fs. 78 a 91.-

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

"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIO LKM S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 54.082 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 18 JUL 2012 del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-005082-12-1

DISPOSICIÓN Nº

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

711

4994

LKM
Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO Nº 78 MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

ESCITEROKAM 10
ESCITEROKAM 20
ESCITALOPRAM 10 y 20 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina *Venta bajo receta archivada PSI IV*

FORMULA CUALI CUANTITATIVA

ESCITEROKAM 10
Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como oxalato)	10,00 mg
Celulosa microcristalina 101	52,5 mg
Lactosa monohidrato	44,77 mg
Croscarmelosa sódica	4,80 mg
Povidona K30	2,40 mg
Talco	1,80 mg
Estearato de magnesio	0,96 mg
Opadry blanco HP II	3,60 mg

ESCITEROKAM 20
Cada comprimido recubierto contiene

Escitalopram (como oxalato)	20,00 mg
Celulosa microcristalina 101	105,0 mg
Lactosa monohidrato	89,54 mg
Croscarmelosa sódica	9,60 mg
Povidona K30	4,80 mg
Talco	3,60 mg
Estearato de magnesio	1,92 mg
Opadry blanco HP II	7,20 mg

ACCION TERAPEUTICA
Antidepresivo

INDICACIONES
Tratamiento del trastorno depresivo mayor en su fase inicial y de mantenimiento para la prevención de recaída (según DSM IV)
Tratamiento de los trastornos de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (según DSM IV)
Tratamiento de la fobia social (según DSM IV)
Tratamiento del trastorno de la ansiedad generalizada.(según DSM IV)

FARMACOLOGIA:
Mecanismo de acción
Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT). 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.

Farm. M Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM
Absolutamente Confiable
ANMAT FOLIO Nº 79 MESA DE ENTRADAS

Escitalopram no tiene o tiene una baja afinidad por receptores como 5-HT_{1A}, 5-HT_2, receptores dopaminérgicos D_1 y D_2, α_1, α_2, β-adrenérgicos, histaminérgicos H_1, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides.

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 ($V_{d,\beta}$/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 ($t½_{,\beta}$) 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.

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.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 16879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

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

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.

En la 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.

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.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:
No se ha demostrado aún la seguridad del Escitalopram administrado a dosis mayores a 20 mg diarios.

Escitalopram 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.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15874
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM
Absolutamente Confiable
ANMAT FOLIO Nº 81 MESA DE ENTRADAS

Tratamiento de trastornos de angustia (trastorno 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 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.

La eficacia de Escitalopram para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada a largo plazo, es decir, durante más de 8 semanas no ha sido evaluada en forma sistemática.

Más allá del periodo de eficacia establecido en los ensayos clínicos, el médico deberá reevaluar periódicamente a cada paciente en forma individual en caso de considerar la prolongación del tratamiento.

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. La dosis máxima en pacientes de edad avanzada es de 10 mg.

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.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15379
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM
Absolutamente Confiable
ANMAT FOLIO Nº 82 MESA DE ENTRADAS

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).

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. La dosis máxima en pacientes con insuficiencia hepática es de 10 mg.

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.

Discontinuación del tratamiento
Cuando deba interrumpirse el tratamiento con Escitalopram, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un período de una a dos semanas, con el fin de evitar posibles reacciones de supresión.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al Escitalopram o a alguno de los excipientes.
Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO) Tratamiento concomitante con pimozida.
Pacientes con prolongación congénita del intervalo QT.
Pacientes con QT prolongado preexistente.
El Escitalopram no debe asociarse con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES GENERALES DE EMPLEO:
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:

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.

Farm. M Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Director - Apoderado
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM
Absolutamente Confiable
ANMAT FOLIO Nº 82 MESA DE ENTRADAS

Han sido reportados 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) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos 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).

Niños y Adolescentes (menores a 18 años de edad)
Se desaconseja el uso de antidepresivos en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. La conducta suicida y la hostilidad fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo.

Ansiedad paradojal
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.

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.

sg

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

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, 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.

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.

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.

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.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15876
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

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.

Reacciones de Supresión
Ante la discontinuación de la terapia con Escitalopram la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de una o dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión.

Abuso y Dependencia
Estudios en animales sugieren que la posibilidad de incurrir en abuso es baja. Escitalopram no ha sido sistemáticamente estudiado en humanos por su potencial para el abuso, tolerancia o dependencia física. Los datos clínicos y preclínicos no indican que el Escitalopram cause dependencia. De todos modos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas y realizar un estrecho seguimiento de tales pacientes, observando los posibles signos de mal uso o abuso del fármaco (por ejemplo desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOSAS Y DE OTRAS FORMAS DE INTERACCION:

Interacciones farmacodinámicas
Se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminooxidasa (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.
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.

Pimozida
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 Cmax de pimozida, aunque no fue consistente a lo largo de todo el estudio. La coadministración 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.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM
Absolutamente Confiable
ANMAT FOLIO Nº 86 MESA DE ENTRADAS

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.

Se ha informado de 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.

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 SDCT, 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.

La administración conjunta de citalopram racémico con cimetidina (inhibidor enzimático general moderadamente potente) aumentó las concentraciones plasmáticas del citalopram racémico (aumento <45%). 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.

Además, la administración conjunta con ketoconazol (potente inhibidor de CYP3A4) no modificó la farmacocinética de citalopram racémico.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

ANMAT POLIO Nº 87 MESA DE ENTRADAS

Efecto del Escitalopram en la fármacocinética 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 metropolol, 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 metropolol 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.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD:
Basado en los resultados de los estudios de toxicidad en reproducción (segmento I, II y III), no existe especial preocupación por el uso de Citalopram racémico en mujeres fértiles. Citalopram racémico aparece en la leche en pequeñas concentraciones.

Estudios de embriotoxicidad en ratas con dosis de 56 mg/kg/día, la cual ocasiona toxicidad maternal demostró anomalía ósea en la región de la columna vertebral y costillas.

El nivel plasmático maternal resultó 2-3 veces la concentración terapéutica en el hombre. Citalopram racémico no tuvo efectos sobre la fertilidad, el embarazo y el desarrollo postnatal en ratas pero disminuyó el peso de las crías al nacimiento. Citalopram y sus metabolitos alcanzaron concentraciones fetales 10-15 veces el nivel plasmático maternal. La experiencia clínica del uso en mujeres embarazadas y durante la lactancia es limitada. Citalopram racémico no posee potencial mutagénico ni carcinogénico.

USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA
Embarazo
No se dispone de 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, Escitalopram no se debe administrar a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario y, sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio.

Farm. M. Yanine Sancho
M.N. 15876
Co-Director Técnico
Laboratorio LKM S.A.

sg

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 hasta el momento del nacimiento: distress respiratorio, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hiperreflexia. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. La administración de los ISRS no deben ser discontinuados 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.

EFECTOS 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.

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

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas más frecuentemente con Escitalopram que con placebo, en estudios doble ciego controlados con placebo. Las frecuencias especificadas no están corregidas respecto al placebo.

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

ANMAT FOLIO Nº 89 MESA DE ENTRADAS

Metabolismo y alteraciones nutricionales:	Frecuentes (> 1/100, < 1/10):	disminución del apetito.
Alteraciones psiquiátricas:	Frecuentes (> 1/100, < 1/10):	disminución de la anorgasmia (mujeres).
Alteraciones del sistema nervioso central:	Frecuentes (> 1/100, < 1/10): No frecuentes (> 1/1,000, < 1/100):	insomnio, somnolencia, mareos. trastornos del sabor, trastornos del sueño.
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino:	Frecuentes (> 1/100, < 1/10):	sinusitis, bostezos.
Alteraciones gastrointestinales:	Muy frecuentes (> 1/10): Frecuentes (> 1/100, < 1/10):	Náuseas . diarrea, estreñimiento.
Piel y alteraciones del tejido subcutáneo:	Frecuentes (> 1/100, < 1/10):	aumento de la sudoración.
Alteraciones de la mama y reproductivas:	Frecuentes (> 1/100, < 1/10):	trastorno de eyaculación, impotencia.
Alteraciones generales:	Frecuentes (>1/100, <1/10):	fatiga, pirexia.

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

Alteraciones cardiovasculares - Hipotensión postural.

Alteraciones del metabolismo y de la nutrición - Hiponatremia, secreción inadecuada de ADH.

Molestias oculares - Visión anormal.

Alteraciones gastrointestinales - Náuseas, vómitos, sequedad de boca, diarrea y anorexia.

Alteraciones generales - Insomnio, mareos, fatiga, somnolencia, reacciones anafilácticas.

Alteraciones hepato-biliares- Pruebas de la función hepática alteradas.

Alteraciones músculo-esqueléticas - Artralgia, mialgia.

Alteraciones neurológicas - Convulsiones, temblor, alteraciones del movimiento, síndrome serotoninérgico (caracterizado por la aparición repentina de cambios en el estado mental, con confusión, manía, agitación, hiperactividad, escalofríos, fiebre, temblor, movimientos oculares, mioclonía, hiperreflexia y falta de coordinación).

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM
Absolutamente Confiable
ANMAT FOLIO Nº 90 MESA DE ENTRADAS

Alteraciones psiquiátricas - Alucinaciones, manía, confusión, agitación, ansiedad, pérdida de la personalidad, crisis de pánico, nerviosismo.

Alteraciones renales y urinarias - Retención urinaria.

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

Alteraciones cutáneas - Erupción, equimosis, prurito, angioedema, sudoración.

SOBREDOSIS:

Toxicidad

Se reportó la ingestión de dosis de 190 mg de Escitalopram sin síntomas graves observados.

Síntomas

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

Tratamiento

No existe un antídoto específico. Se recomienda establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda 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:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

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

PRESENTACIONES:

ESCITEROKAM 10 en cajas con 10, 14, 15, 28, 30, 42, 45, 56, 60, 70, 84, 90, 100, 200, 500 Y 1000 comprimidos recubiertos de 10 mg, siendo los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Farm. M. Yanina Sanc
M.N. 15871
Co-Directora Técnica
Laboratorio LKM S.A.

sg

LKM

Absolutamente Confiable

ANMAT FOLIO Nº 91 MESA DE ENTRADAS

ESCITEROKAM 20 en cajas con 10, 14, 15, 28, 30, 42, 45, 56, 60, 70, 84, 90, 100, 200, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de 20 mg, siendo los cuatro últimos para Uso Hospitalario Exclusivo

MEDICAMENTO:
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas"

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. CERTIFICADO Nº: **54.082**

LABORATORIO LKM S.A.
Artilleros 2438, C1428 AUN, Buenos Aires, Argentina
Director Técnico: Mario Malaspina – Farmacéutico
Elaboración: Monroe 1378 – C.A.B.A
Arcos 2626 – C.A.B.A.

Lote: Vencimiento:

[redacted]

CODIGO ATC: N06AB10

Fecha de la última revisión: marzo 2012

Farm. M. Yanina Sanchez
M.N. 15879
Co-Directora - Apoderada
Laboratorio LKM S.A.

sg