



DISPOSICIÓN N° 8188

BUENOS AIRES, 17 DE JULIO DE 2017.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000278-16-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones APOTEX SA solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

DISPOSICIÓN N° 8188



Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE



DISPOSICIÓN N° 8188

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ELEVOPRAM y nombre/s genérico/s ESCITALOPRAM , la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado por APOTEX SA .

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION03.PDF / 0 - 31/01/2017 15:16:58, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 31/01/2017 15:16:58, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 08/05/2017 14:57:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 08/05/2017 14:57:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 08/05/2017 14:57:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 08/05/2017 14:57:12 .

ARTICULO 3º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



DISPOSICIÓN N° 8188

SALUD, CERTIFICADO N°...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 5º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años , a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 6º - Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000278-16-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

INFORMACION PARA EL PACIENTE

ELEVOPRAM ESCITALOPRAM 10 y 20 MG Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- ✓ Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- ✓ Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- ✓ Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Contenido del prospecto:

1. Qué es ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM y para qué se utiliza
2. Quien no debe utilizar este medicamento
3. Uso apropiado de ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM
4. Efectos indeseables
5. Precauciones a tomar durante el tiempo que se utiliza el medicamento
6. Presentaciones
7. Modo de conservación y almacenamiento
8. Sobredosificación

1. Qué es ELEVOPRAM / ESCITALOPRAM y para que se utiliza:

ELEVOPRAM / ESCITALOPRAM es un antidepresivo Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina. Indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

2. QUIEN NO DEBE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO

- No use ELEVOPRAM al mismo tiempo que usa pimozida.
- No use ELEVOPRAM si está tomando, o ha tomado recientemente, antidepresivos con monoamino oxidasa (por ej.: sulfato de fenelcina, moclobemida), linezolid (antibiótico) o azul de metileno (intravenoso).
- No tome ELEVOPRAM si es alérgico a este compuesto o a cualquiera de los compuestos de su formulación.
- No use ELEVOPRAM si le han diagnosticado síndrome de QT prolongado congénito.
- ELEVOPRAM no se debe utilizar en niños menores de 18 años.

Antes de usar ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM, comuníquese a su médico:

- Todas sus enfermedades/patologías, incluyendo: problemas cardíacos, antecedentes de convulsiones, enfermedad maniaco-depresiva, insuficiencia hepática o renal, o diabetes.
- Si tiene trastornos relacionados con hemorragias o se le ha informado que su recuento de plaquetas es bajo.
- Si tiene prolongación del QT/QTc o antecedentes familiares de prolongación del QT/QTc.
- Si tiene antecedentes personales de desmayos.
- Si tiene antecedentes familiares de muerte súbita a < 50 años.

- Si tiene alteraciones en los electrolitos (por ej.: bajo nivel de potasio, magnesio o calcio en sangre), o afecciones que pudieran ocasionar alteraciones en los electrolitos (por ej.: vómitos, diarrea, deshidratación).
- Si tiene un trastorno de la alimentación o está haciendo una dieta estricta.
- Si tiene glaucoma o aumento de la presión ocular.
- Si tuvo una reciente fractura ósea o tiene osteoporosis o factores de riesgo que favorezcan la osteoporosis.
- Si está embarazada o planea quedar embarazada, o si está amamantando.
- Si está recibiendo un tratamiento con electroconvulsión.
- Todo medicamento (recetado o no recetado) que esté tomando o haya tomado dentro de los últimos 14 días, especialmente inhibidores de la monoamino oxidasa, pimozida, cualquier otro antidepresivo, triptanos usados para el tratamiento de las migrañas, litio, tramadol o drogas que contengan triptófanos.
- Si alguna vez tuvo una reacción alérgica a algún medicamento o a alguno de los compuestos mencionados en este prospecto.
- Sus hábitos con el alcohol y/o el consumo de drogas callejeras.
- Todo producto natural o plantas medicinales que esté consumiendo (por ej.: el Helecho de San Juan, también conocido como Hiperico o Corazoncillo).
- Si conduce un vehículo o realiza tareas peligrosas durante su horario de trabajo.

4. USO APROPIADO DE ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM

El tratamiento con esta clase de medicamentos es más seguro/inocuo y efectivo cuando usted y su médico tienen buena comunicación respecto de cómo se siente usted.

Dosis usual:

Es importante que tome ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM exactamente como su médico se lo ha indicado. Generalmente, su médico le recetará 10 mg por día, que usted tomará una vez al día, preferiblemente todos los días a la misma hora. En los ancianos, el médico puede recetar una dosis más baja. Esta dosis se puede aumentar. Nunca cambie la dosis de ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM que usted toma, o que alguien bajo su cuidado está tomando, a menos que se lo indique su médico.

Usted debería continuar tomando ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM incluso si no se siente mejor, ya que puede llevar varias semanas notar el efecto de esta medicación. La mejoría puede ser gradual.

Continúe tomando ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM durante el tiempo que su médico se lo recomiende. No deje de tomar los comprimidos de manera abrupta aunque comience a sentirse mejor, a menos que su médico se lo indique. Quizás su médico le indique que continúe tomando ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM durante varios meses. Siga las instrucciones de su médico

Instrucciones para la toma adecuada

ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM – comprimidos recubiertos:

Tomarlos todos los días; única dosis diaria.

Tragar los comprimidos enteros con agua. No masticarlos. Los comprimidos de ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM pueden ingerirse con o sin alimentos

5. EFECTOS INDESEABLES

Al igual que con todos los medicamentos, algunos pacientes que toman este medicamento pueden experimentar algunos efectos no deseados o efectos secundarios, si bien no todas las personas los presentan.

- náuseas,
- aumento de la sudoración,
- diarrea,
- fatiga,
- fiebre,
- estreñimiento,
- nariz taponada o rinorrea,
- trastornos del sueño,
- pérdida del apetito,
- aumento del apetito,
- aumento de peso,
- menor interés sexual, menor capacidad para alcanzar el orgasmo, disfunción eréctil,
- ansiedad,
- nerviosismo,
- sueños anormales,
- dificultades para conciliar el sueño,
- somnolencia,
- bostezos,
- temblores,
- sensación de hormigueo en la piel,
- mareos,
- sequedad de boca,
- ardor de estómago,
- dolor muscular y articular,
- dolor de estómago
- cambios en la frecuencia cardíaca.

Si aparece algun otro sintoma no incluido en dicha lista comuníquese con su médico.

5. PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Interrumpa la ingesta de ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM y contáctese inmediatamente con su médico si experimenta una reacción alérgica o cualquier reacción adversa grave.

Problemas emocionales o de comportamiento nuevos, o empeoramiento de dichos problemas

Particularmente en las primeras semanas o cuando se ajustan las dosis, un pequeño número de pacientes que toman drogas de este tipo puede sentirse peor en vez de sentirse mejor; puede experimentar sentimientos nuevos de agitación, hostilidad, ansiedad o pensamientos suicidas o deseo de dañar a otros, o empeoramiento de dichos sentimientos. Los pensamientos o acciones suicidas pueden ocurrir en cualquier edad pero pueden ser más probables en los pacientes de 18 a 24 años. Si esto le sucediera, o le sucediera a alguien que usted cuida, **consulte inmediatamente a su médico**. En esta situación, es necesaria la atenta observación del médico. **No interrumpa el tratamiento por su cuenta.**

Si previamente usted había tenido pensamientos relacionados con dañarse, tiene más posibilidades de pensar de esta manera.

Puede serle de ayuda informar a un familiar o a un amigo sobre su depresión o sobre otro trastorno de ansiedad que pudiera tener, y pedirles que lean este prospecto. También puede pedirles que le digan si consideran que su depresión o ansiedad está empeorando o si están preocupados por cambios en su comportamiento.

Riesgo de fracturas óseas:

La administración de escitalopram puede aumentar el riesgo de fracturas óseas en ancianos, o en personas con osteoporosis, o de tener factores de riesgo más importantes para que se produzca una fractura ósea. Se debería tener especial cuidado para evitar caídas si se marea o si tiene baja tensión arterial.

Uso con otros medicamentos:

Debería consultar a su médico antes de tomar cualquier otro medicamento (recetado, no recetado, u otro producto de origen natural/plantas medicinales) con ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM. Entre las drogas que pueden interaccionar con escitalopram se incluyen:

- drogas para tratar las alteraciones del ritmo cardíaco (antiarrítmicos)
- antipsicóticos
- analgésicos opioides
- drogas para tratar infecciones
- diuréticos
- laxantes (incluyendo enemas)
- otros ISRSs (citalopram) o cualquier otro antidepresivo (por ej.: imipramina, desipramina)
- litio
- triptófano
- cimetidina
- triptanos (por ej.: sumatriptano, zolmitriptano, naratriptano)
- fluconazol
- cetoconazol
- itraconazol
- citalopram racémico
- warfarina
- omeprazol
- cualquier producto natural/planta medicinal, como por ejemplo: el Helecho de San Juan
- ciertos medicamentos que pueden afectar la coagulación de la sangre e incrementar las hemorragias, como los anticoagulantes orales (por ej.: warfarina, dabigatran), el ácido acetilsalicílico (por ej.: aspirina) y otras drogas antiinflamatorias no esteroideas (por ej.: ibuprofeno). Las drogas de la clase a la que pertenece ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM pueden incrementar las posibilidades de que se produzcan sucesos relacionados con las hemorragias, como: sangrado nasal, moretones e incluso hemorragias potencialmente mortales. Esto es más probable si usted tiene antecedentes de trastornos vinculados con las hemorragias o si está tomando otras drogas que afectan las plaquetas.
- ciertos medicamentos utilizados para tratar el dolor, como fentanilo (usado en anestesia o para tratar el dolor agudo), tramadol, tapentadol, meperidina, metadona, pentazocina
- ciertos medicamentos utilizados para tratar la tos, como dextrometorfano

Evite el consumo de alcohol mientras toma ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM.

Pacientes diabéticos:

El tratamiento con un ISRS en pacientes con diabetes puede alterar el control glucémico (hipoglucemia e hiperglucemia).

Conducción y uso de máquinas:

Generalmente, escitalopram no afecta su capacidad para realizar las actividades diarias normales. No obstante, usted no debería conducir un automóvil u operar maquinaria hasta que esté razonablemente seguro de que escitalopram no lo afecta negativamente.

Si olvida tomar una dosis, tome la dosis siguiente como está indicado. No tome una dosis doble para compensar la que olvidó tomar.

6. PRESENTACIONES:

Elevopram/Escitalopram 10mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.
Elevopram/Escitalopram 20mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

7. MODO DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperaturas entre 15° y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

8. SOBREDOSIFICACIÓN

Si accidentalmente ingirió demasiado ELEVOPRAM/ ESCITALOPRAM, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

"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 N°:

Importado por: APOTEX S.A.

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Tel: (54 11) 4836-3317

Directora Técnica: María T. Manzolido - Farmacéutica
Fabricado por: Apotex Inc. 150 Signet Drive - Toronto



Firma / Actualización del Prospecto: / /

APOTEX SA
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

adá

PROYECTO DE PROSPECTO

ELEVOPRAM ESCITALOPRAM 10 mg y 20 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta Archivada

Industria Canadiense

FORMULA

Cada comprimido recubierto de 10 mg de escitalopram contiene:

Escitalopram (equivalentes a 12,8mg de escitalopram oxalato) 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropil metilcelulosa 2910, Hidroxipropil celulosa 400, Polietilenglicol 8000 y Dióxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de 20 mg de escitalopram contiene:

Escitalopram (equivalentes a 25,6mg de escitalopram oxalato) 20 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropil metilcelulosa 2910, Hidroxipropil celulosa 400, Polietilenglicol 8000 y Dióxido de titanio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

Código ATC: N06AB10

INDICACIONES

Indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

FARMACODINÁMICA

Escitalopram (S-citalopram) es el enantiómero activo del citalopram racémico. Estudios *in vitro* e *in vivo* han sugerido que el escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) altamente potente que actúa mediante la inhibición competitiva específica del transportador de membrana de serotonina (5-hidroxitriptófano, 5-HT). Además de su elevada afinidad al sitio primario de unión, el escitalopram también se fija con una afinidad 1000 veces menor a un sitio secundario de unión en el transportador de serotonina. La significancia clínica de esta unión no ha sido establecida.

El escitalopram no tiene afinidad, o tiene afinidad muy baja, por una serie de receptores que incluyen 5-HT_{1A}, 5-HT₂, receptores de dopamina D₁ y D₂, α_1 , α_2 , β -adrenoreceptores, histaminérgicos H₁, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos, ácido gama aminobutírico (GABA, por su acrónimo en idioma inglés) y opioideos. El escitalopram no tiene afinidad, o tiene una baja afinidad, por varios canales iónicos, que incluyen los siguientes canales: Na⁺, Cl⁻, K⁺ y Ca⁺⁺.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de dosis única y la farmacocinética múltiple del escitalopram son lineales y proporcionales a la dosis en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. La biotransformación del escitalopram es principalmente hepática con una semivida terminal media de aproximadamente 27-32 horas. Con una dosis diaria, se logran niveles de equilibrio en plasma en el lapso de aproximadamente 1 semana. En estado de equilibrio, la concentración en plasma del escitalopram, en sujetos jóvenes sanos, fue aproximadamente 2,6 veces la observada después de una dosis única

ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN: Tras la administración de una dosis oral (10 mg o 20 mg) de escitalopram a voluntarios sanos, los niveles pico en plasma ocurren aproximadamente 4 horas después de administrada la dosis. Se espera que la absorción del escitalopram esté casi completa después de la administración oral y no se vea afectada por los alimentos. Luego de una única administración oral de escitalopram 10 mg, el volumen de distribución aparente de ($V_d, \beta, /F$) es alrededor de 12 L/kg a 26 L/kg. La unión del escitalopram a las proteínas del plasma humano es independiente de los niveles de la droga en plasma y promedia el 55%.

METABOLISMO Y ELIMINACIÓN: La eliminación o depuración ("clearance") en plasma tras la administración oral es de aproximadamente 0,6 L/min, donde alrededor del 7% se debe a la eliminación/depuración ("clearance") renal. El escitalopram se metaboliza en el hígado a S-dimetil-citalopram (S-DCT) y a S-didemetil-citalopram (S-DDCT). En los seres humanos, el escitalopram sin cambio alguno es el compuesto predominante en el plasma. Luego de la administración de la dosis múltiple de escitalopram, las concentraciones medias de los metabolitos S-DCT y S-DDCT en plasma son generalmente del 28-31% y < 5% de la concentración del compuesto original, respectivamente. Resultados de estudios *in vitro* sugieren que los metabolitos (S-DCT y S-DDCT) no contribuyen significativamente a las acciones clínicas del escitalopram.

Poblaciones especiales:

Ancianos: La farmacocinética del escitalopram en sujetos mayores de 65 años se comparó con sujetos más jóvenes en un estudio de dosis única/múltiple (n=18 sujetos \geq 65 años). Tras la administración de una dosis única, los niveles de escitalopram en plasma fueron similares en los sujetos jóvenes y en los ancianos. En estado de equilibrio, en los ancianos, los valores de la C_{max} del ABC y de la semivida se incrementaron aproximadamente un 35, 50 y 50%, respectivamente, mientras que los valores de eliminación/depuración ("clearance") disminuyeron. En esta población, se recomiendan dosis de escitalopram más bajas y dosis máximas más bajas

Función hepática reducida: En pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Criterios Child-Pugh A y B), la semivida del escitalopram prácticamente se duplicó (66 horas vs. 36 horas) y la exposición fue alrededor de dos tercios mayor que en los sujetos con función hepática normal. En consecuencia, las dosis en el extremo más bajo del rango recomendado de escitalopram se deberían usar para aquellos pacientes con insuficiencia hepática. No se cuenta con información sobre la farmacocinética del escitalopram en pacientes con insuficiencia hepática grave (Criterio Child-Pugh C). se debería utilizar escitalopram con mayor precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Función renal reducida: No se cuenta con información disponible sobre la farmacocinética del escitalopram en pacientes con función renal reducida. En n=7 pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, la eliminación/depuración ("clearance") oral del citalopram racémico se redujo un 17% en comparación con los sujetos normales, sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la cinética. Para tales pacientes, no se recomienda un ajuste de la dosis. En la actualidad, no se cuenta con información disponible sobre la farmacocinética del escitalopram o del citalopram racémico para el tratamiento prolongado de pacientes con función renal severamente reducida (eliminación/depuración ("clearance") de creatinina <30 mL/min).

POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

ELEVOPRAM/ESCITALOPRAM, comprimidos recubiertos se debería administrar como dosis única diaria oral, con o sin alimentos.

No está indicado para su uso en niños menores de 18 años

DOSIS RECOMENDADA Y AJUSTE DE LA DOSIS

ADULTOS: Escitalopram debería administrarse como dosis única oral de 10 mg diarios. Según la respuesta individual del paciente, se debería considerar un aumento de la dosis hasta un máximo de 20 mg por día. Si existiera preocupación por la sensibilidad inicial a las reacciones adversas, se podría iniciar la administración de escitalopram con 5 mg por día y luego se podría aumentar la dosis según se la tolere.

ANCIANOS: La dosis inicial es de 5 mg una vez al día. Según la respuesta y la tolerancia individual, se puede aumentar la dosis a 10 mg por día.

Tratamiento a largo plazo: Durante el tratamiento a largo plazo, se debería mantener la dosis al nivel efectivo más bajo y los pacientes deberían ser re-evaluados periódicamente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento.

Interrupción del tratamiento con escitalopram: Se han informado síntomas asociados con la interrupción o reducción de la dosis de escitalopram. Los pacientes deberían ser monitorizados en relación con estos u otros síntomas al interrumpir el tratamiento o durante la reducción de la dosis

Siempre que sea posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis a lo largo de varias semanas, antes que la interrupción abrupta del tratamiento. Si se producen síntomas intolerables luego de una reducción de la dosis o tras la interrupción del tratamiento, se deberá ajustar la dosis en base a la respuesta clínica del paciente

Olvido de la dosis: En el caso de que olvide tomar una dosis, el paciente debería tomar la dosis siguiente cuando corresponda. No tomar dosis dobles.

USO EN POBLACIONES ESPECIALES

En insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en el caso de los pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. Como no se cuenta con información disponible sobre los efectos farmacocinéticos o farmacodinámicos del escitalopram o del citalopram racémico en pacientes con función renal severamente reducida (depuración ["clearance"] de creatinina < 30 mL/min), se deberá utilizar el escitalopram con precaución en estos pacientes.

En insuficiencia hepática: Se debería restringir las dosis al extremo inferior del rango de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. Por consiguiente, se recomienda una única dosis inicial oral diaria de 5 mg. Posteriormente, se puede incrementar la dosis según la respuesta del paciente y el criterio clínico.

La dosis máxima recomendada para la mayoría de los pacientes con insuficiencia hepática es 10 mg diarios.

No se cuenta con información disponible sobre la farmacocinética del escitalopram en pacientes con insuficiencia hepática grave (escala Child-Pugh – Criterio C). Escitalopram debería utilizarse con sumo cuidado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Pacientes con metabolizadores pobres de la CYP2C19: El metabolismo del escitalopram está mediado principalmente por el CYP2C19. Para los pacientes con metabolismo pobre respecto de la CYP2C19, se recomienda una dosis inicial diaria de 5 mg. Según la respuesta individual, se puede aumentar la dosis a un máximo de 10 mg.

Pacientes que cambian a un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) o interrumpen la administración de un IMAO: Al menos 14 días deberían transcurrir entre la interrupción de la administración de un IMAO y el inicio del tratamiento con escitalopram. De manera similar, se debería esperar al menos 14 días luego de interrumpida la administración de escitalopram para comenzar un IMAO (consultar **CONTRAINDICACIONES**).

CONTRAINDICACIONES

- Escitalopram oxalato está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al escitalopram o cualquier otro excipiente del medicamento.
- Escitalopram oxalato está contraindicado en pacientes con prolongación del intervalo QT o síndrome congénito de QT largo.

- **INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA**

Se han informado casos de reacciones graves en pacientes que recibieron inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO) o el IMAO reversible (IMAR), moclobemida, y en pacientes que recientemente han interrumpido un ISRS y han comenzado un IMAO (consultar **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**). Con la co-administración de un ISRS con un IMAO, se han informado casos de reacciones graves, algunas veces mortales, que incluyen hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones de signos vitales y cambios en el estado mental, que incluyen agitación extrema, la cual progresa hasta llegar al delirio y al coma. Algunos casos se presentaron con características similares al síndrome de la serotonina.

En consecuencia, el escitalopram oxalato no debería utilizarse en combinación con un IMAO o dentro de los 14 días de interrumpir el tratamiento con un IMAO (incluyendo: linezolida, un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO, y azul de metileno, que es un IMAO). De manera similar, deberían transcurrir al menos 14 días de interrumpido el tratamiento con escitalopram oxalato para poder comenzar con la administración de un IMAO.

- **PIMOZIDA**

El escitalopram oxalato no debería ser usado en combinación con la droga antipsicótica pimozida, ya que los resultados de un estudio controlado llevado a cabo con citalopram

racémico indican que el uso concomitante está asociado a un incremento en el riesgo de prolongación del intervalo QTc, en comparación con la administración de pimoza sola.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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.

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 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.

POSIBLE ASOCIACIÓN CON CAMBIOS EMOCIONALES Y DE COMPORTAMIENTO, INCLUYENDO AUTO-LESIÓN:

Pediatría: Datos de un ensayo clínico controlado con placebo

- Análisis recientes de bases de datos sobre la inocuidad/seguridad de los ensayos clínicos controlados con placebo en relación con ISRSs y otros antidepresivos más modernos sugieren que el uso de estas drogas en pacientes menores de 18 años puede estar asociado a cambios emocionales y de comportamiento, que incluyen un aumento del riesgo de planificación y comportamiento suicida en comparación con el uso de un placebo.
- Los denominadores pequeños en la base de datos sobre el ensayo clínico, así como la variabilidad en las tasas relacionadas con el placebo, excluyen conclusiones confiables sobre los perfiles relativos de inocuidad/seguridad entre estas drogas.

Adultos y niños: Datos adicionales

- Se cuenta con ensayos clínicos e informes post-mercadeo realizados con ISRSs y otros antidepresivos más modernos, tanto en niños como en adultos, que muestran graves reacciones adversas relacionadas con la agitación y el auto-lesión, así como el daño a terceros. Los efectos vinculados con la agitación incluyen: acatisia, agitación, inestabilidad emocional, hostilidad, agresión, despersonalización. En algunos casos, los sucesos ocurrieron dentro de un período de varias semanas de iniciado el tratamiento.

Se aconseja una minuciosa monitorización clínica para detectar planificación de suicidio u otros indicadores de un potencial comportamiento suicida en pacientes de todas las edades. Esto incluye la monitorización de cambios emocionales (agitación) y de comportamiento.

Un meta-análisis, llevado a cabo por la Agencia de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por su sigla en idioma inglés), de ensayos clínicos controlados con placebo sobre drogas antidepresivas en pacientes adultos, de 18 a 24 años, con trastornos psiquiátricos, demostró un incremento en el riesgo de comportamientos suicidas con el uso de antidepresivos, en comparación con el placebo.

Ansiedad paradójica:

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

Convulsiones:

El tratamiento debe ser interrumpido en pacientes que desarrollen convulsiones al iniciar el mismo o si se observa un incremento de la frecuencia del episodio convulsivo (en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia). 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.

Activación de manías / hipomanías

Al igual que con otros antidepresivos, escitalopram debería utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de activación de manías/hipomanías.

La administración de ISRS se debe interrumpir en los pacientes que desarrollen una fase maníaca. Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Los pacientes con trastorno bipolar pueden tener mayor riesgo de experimentar episodios maníacos cuando se los trata con antidepresivos solamente. En consecuencia, la decisión de iniciar un tratamiento sintomático de la depresión debería tomarse únicamente después de que el paciente ha sido adecuadamente evaluado para determinar si está en riesgo en relación con el trastorno bipolar.

Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión

significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría. El posible incremento del riesgo de suicidio en las fases precoces de la recuperación, es una experiencia clínica general. Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram, pueden también asociarse con un incremento de hechos relacionados con el suicidio. Además, estas patologías pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, deben realizarse cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos. Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años. Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

Acatisia/inquietud psicomotora:

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

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.

Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento:

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver apartado Reacciones adversas). En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas durante la suspensión del tratamiento se presentaron en aproximadamente el 25% de los pacientes tratados con escitalopram y en el 15% de los pacientes que utilizaron placebo. El riesgo de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de la reducción de dosis. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y sensaciones de shock eléctrico), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de suspensión del tratamiento; sin embargo en raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento con escitalopram debe reducirse gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente (ver "Discontinuación del tratamiento" en el apartado Posología y forma de administración).

Embarazo

No debiera utilizar escitalopram durante el embarazo.

En estudios de reproducción animal, se demostró que el escitalopram posee reacciones adversas sobre el desarrollo del embrión/feto y el recién nacido cuando se lo administra a dosis mayores que las dosis terapéuticas para seres humanos. No existen estudios adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas; en consecuencia, escitalopram debería usarse durante el embarazo únicamente si el potencial beneficio para el paciente justifica el potencial riesgo para el feto.

Los informes post-comercialización indican que algunos recién nacidos expuestos a ISRSs, como escitalopram y otros antidepresivos, administrados al final del tercer trimestre, han desarrollado complicaciones que requirieron hospitalización prolongada, asistencia respiratoria y alimentación por sonda. Tales complicaciones pueden aparecer inmediatamente después del parto. Los hallazgos clínicos informados incluyen: dificultad para respirar, cianosis, apnea, ataques, inestabilidad en la temperatura, dificultad para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipotonía, hipertonía, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían deberse a efectos de la interrupción del tratamiento o a un exceso de actividad serotoninérgica. En la mayoría de los casos, dichas complicaciones comienzan inmediatamente o pronto (< 24 horas) después del parto. Cabe destacar que, en algunos casos, el panorama clínico coincide con el síndrome de la serotonina. Al tratar a una mujer embarazada con escitalopram durante el tercer trimestre, el médico debería considerar cuidadosamente los riesgos y beneficios potenciales del tratamiento.

Lactancia

No se han realizado estudios con escitalopram en madres lactantes pero se sabe que el escitalopram racémico se excreta en la leche humana y se espera que lo mismo suceda con el

escitalopram. No se debería administrar escitalopram a mujeres lactantes. En caso que el medico considere necesario su uso, suspendera la lactancia.

Fertilidad

Datos sobre animales han demostrado que algunos ISRS pueden afectar la calidad del esperma . Informes sobre casos en seres humanos en relación con el uso de ISRS han demostrado que un efecto sobre la calidad del esperma es reversible. Hasta el momento, no se ha observado el impacto sobre la fertilidad humana.

Pacientes geriátricos

A los pacientes ancianos se les deberían administrar dosis más bajas y una dosis máxima menor.

Uso en pediatría

Escitalopram no está indicado para su uso en pacientes menores de 18 años .

El uso de estas drogas en pacientes menores de 18 años puede estar asociado a cambios emocionales y de comportamiento, que incluyen un aumento del riesgo de planificación y comportamiento suicida.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Las medicaciones psicotrópicas pueden afectar el discernimiento, el pensamiento o las destrezas motoras. En consecuencia, los pacientes deberían ser advertidos de no conducir automóviles u operar maquinaria peligrosa hasta estar razonablemente seguros de que el escitalopram no los afecta negativamente.

Riesgo de fractura ósea: Los estudios epidemiológicos muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas luego de la exposición a algunos antidepresivos, incluyendo los ISRSs/IRSNs (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina, en idioma español). Los riesgos parecen ser mayores en las etapas iniciales del tratamiento pero también se observó un aumento significativo en etapas avanzadas del tratamiento. La posibilidad de fractura se debería considerar en el cuidado de pacientes tratados con escitalopram. Los ancianos y los pacientes con factores de riesgo importantes que los predisponen a fracturas óseas deberían ser advertidos de las posibles reacciones adversas que aumentan el riesgo de caídas, como los mareos y la hipotensión ortostática, especialmente en las etapas iniciales del tratamiento pero también inmediatamente después de la interrupción del tratamiento.

Prolongación del intervalo QT:

Se ha descubierto que el escitalopram causa una prolongación dosis dependiente del intervalo QT.

Pacientes diabéticos:

Se informaron sucesos raros de hipoglucemia en relación con el citalopram racémico. El tratamiento con un ISRS en pacientes con diabetes puede alterar el control glucémico (hipoglucemia e hiperglucemia). El escitalopram debería usarse con precaución en pacientes diabéticos a los que se les administra insulina o drogas orales hipoglucémicas.

Insuficiencia hepática:

El uso de escitalopram en pacientes con insuficiencia hepática debería abordarse con precaución y se recomienda una dosis más baja. No se cuenta con información disponible sobre la farmacocinética del escitalopram en pacientes con insuficiencia hepática grave (escala Child-

Pugh – Criterio C). Escitalopram debería utilizarse con sumo cuidado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia Renal:

Como no se cuenta con información sobre los efectos farmacocinéticos o farmacodinámicos del escitalopram ni del citalopram racémico en pacientes con función renal severamente reducida (eliminación/depuración [“clearance”] de creatinina < 30 mL/min), el escitalopram debería utilizarse con precaución en estos pacientes.

Pacientes con glaucoma:

Al igual que con otros ISRS/IRSN, escitalopram oxalato puede causar midriasis y debería ser utilizado con precaución en pacientes con presión intraocular aumentada o con glaucoma de ángulo estrecho.

Interacciones con otros medicamentos

Interacciones medicamentosas graves:

- Inhibidores de la monoamino oxidasa (ver CONTRAINDICACIONES)
- Pimozida (ver CONTRAINDICACIONES)

Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs)

El uso combinado de escitalopram e inhibidores MAO está contraindicado debido a la posibilidad de que produzca reacciones graves con características similares al síndrome de la serotonina o al síndrome maligno por psicofármacos. En pacientes que reciben ISRSs en combinación con un inhibidor de la monoamino oxidasa (IMAO), ha habido informes de reacciones graves, en ocasiones mortales, que incluyen: hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales y cambios en el estado mental, que incluyen agitación extrema la cual progresa hasta llegar al delirio y al coma. Estas reacciones también han sido informadas en pacientes que interrumpieron el tratamiento con ISRS y comenzaron otro con un IMAO. Algunos casos se presentaron con características similares al síndrome de la serotonina o al síndrome maligno por psicofármacos. No se debería utilizar escitalopram en combinación con un IMAO (incluyendo linezolid, un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO y azul de metileno, que es un IMAO) o dentro de los 14 días de interrumpido el tratamiento con un IMAO. De manera similar, deberían transcurrir al menos 14 días de interrumpido el tratamiento con escitalopram para poder comenzar con un IMAO.

Isoenzimas del citocromo P450

Citalopram: Tomando como base los resultados de ensayos llevados a cabo *in vitro* e *in vivo*, el citalopram racémico no es la fuente ni la causa de ninguna interacción medicamentosa farmacocinética clínicamente importante. Los datos sobre la inhibición de enzimas *in vitro* no revelaron un efecto inhibitor del citalopram sobre CYP3A4, -1A2, -2D6, -2C9, -2C19 y -2E1. Por consiguiente, se esperaría que el escitalopram tenga escaso efecto inhibitor sobre el metabolismo de la droga *in vivo* mediado por las isoenzimas del citocromo P-450. Además, estudios sobre la interacción farmacocinética con citalopram racémico también han demostrado que no se producen interacciones clínicas importantes con carbamazepina (sustrato de la CYP3A4), triazolam (sustrato de la CYP3A4), teofilina (sustrato de la CYP1A2), warfarina (sustrato de la CYP2C9), levomepromazina (inhibidor de la CYP2D6).

Escitalopram: Utilizando modelos *in vitro* de microsomas de hígado humano, se demostró que la biotransformación del escitalopram a su metabolito desmetilado depende de tres vías paralelas (CYP2C19, CYP3A4 con una contribución menor de CYP2D6)

Asimismo, los estudios indican que el escitalopram es un inhibidor muy pobre o insignificante de la isoenzima hepática CYP1A2, 2C9, 2C19, 2E1 y 3A4 y un inhibidor débil de 2D6. A pesar de que el escitalopram posee un bajo potencial para las interacciones clínicamente significativas con otras drogas, se recomienda precaución al co-administrar escitalopram con drogas que son principalmente metabolizadas por la CYP2D6 y que tienen un índice terapéutico estrecho.

Se debería considerar la posibilidad de que la eliminación/depuración ("clearance") del escitalopram disminuya al administrarlo con las siguientes drogas en múltiples dosis:

- Inhibidores potentes de la CYP3A4 (por ej.: fluconazol, cetoconazol, itraconazol, eritromicina) o
- Inhibidores potentes de la CYP2C19 (por ej.: omeprazol, esomeprazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina). Se debería tener precaución en el límite superior del rango de dosis de escitalopram cuando se lo co-administre con inhibidores de la CYP2C19.-

Además, un estudio de dosis única de escitalopram co-administrado con múltiples dosis de cimetidina, un inhibidor CYP no específico, llevó a cambios significativos en la mayoría de los parámetros farmacocinéticos del escitalopram.

Las vías metabólicas para el escitalopram y el citalopram son cualitativamente similares y se espera que el potencial de interacción para el escitalopram se asemeje en gran medida al del citalopram. En consecuencia, esto permite la extrapolación a estudios previos con citalopram.

Drogas y SNC (Sistema Nervioso Central):

Las interacciones medicamentosas no han sido específicamente estudiadas entre el escitalopram o el citalopram racémico y otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso central. Dados los efectos primarios del escitalopram sobre el SNC, se debería tener precaución al igual que con otros ISRS al administrar escitalopram en combinación con otras drogas que actúan sobre el sistema nervioso central.

Drogas serotoninérgicas:

En base al mecanismo de acción del escitalopram y su potencial para provocar el síndrome de la serotonina, se aconseja precaución al co-administrar escitalopram con otras drogas o agentes que pueden afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos como el triptófano, triptanos, inhibidores de la recaptación de serotonina, litio, Helecho de San Juan, fentanilo y sus análogos, dextrometorfano, tramadol, tapentadol, meperidina, metadona y pentazocina. El uso concomitante de escitalopram e inhibidores MAO (incluyendo a la linezolida, un antibiótico que es un inhibidor reversible no selectivo de la MAO) está contraindicado.

Triptanos (agonistas 5HT₁):

Se han informado casos del síndrome de la serotonina potencialmente mortales durante el uso combinado de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs)/inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) y triptanos. Si el tratamiento concomitante con escitalopram y un triptano está clínicamente garantizado, se aconseja una cuidadosa observación del paciente, en particular durante el inicio del tratamiento y los incrementos de la dosis

Drogas que afectan la función plaquetaria (por ej.: AINE, AAS y otros anticoagulantes)

La liberación de serotonina por parte de las plaquetas (trombocitos) desempeña un papel importante en la hemostasia. Estudios epidemiológicos de diseño de casos y testigos que han demostrado una asociación entre el uso de drogas psicotrópicas que interfieren con la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal superior también han

demostrado que el uso simultáneo de un AINE, AAS u otros anticoagulantes puede potenciar el riesgo de hemorragia.

Se han informado efectos anticoagulantes alterados, que incluyen el aumento de la hemorragia, al co-administrar IRSs y IRSNs con warfarina. Los pacientes que reciben un tratamiento con warfarina deberían ser cuidadosamente monitorizados cuando se inicia o se interrumpe la administración de escitalopram oxalato.

Citalopram racémico

Como el escitalopram es el isómero activo del citalopram racémico, ambas drogas no deberían administrarse juntas.

Alcohol

No se ha estudiado la interacción entre el escitalopram y el alcohol. Aunque el citalopram racémico no potenció los efectos cognitivos y psicomotores del alcohol en los voluntarios, no se recomienda el uso concomitante de alcohol en pacientes deprimidos que reciben escitalopram.

Prolongación del intervalo QT

Se desaconseja la co-administración de escitalopram con especialidades farmacéuticas que tienen un claro efecto prolongador del intervalo QT, como los antiarrítmicos Clase IA y III, ciertos antipsicóticos (por ej.: ziprasidona), antidepresivos tricíclicos, opiáceos (por ej.: metadona) y ciertos agentes antimicrobianos (por ej.: moxifloxacina). Se desaconseja el uso concomitante de escitalopram con drogas que pueden afectar los niveles de electrolitos. Las drogas que reducen los niveles de electrolitos incluyen, pero no se limitan a: las siguientes: diuréticos de asa, tiazida y diuréticos relacionados; laxantes y enemas, anfotericina B; corticoesteroides en dosis alta.

Polimorfismo

Se ha observado que los metabolizadores pobres respecto de la CYP2C19 poseen el doble de la concentración en plasma del escitalopram como metabolizadores extensivos. A pesar de que no se observó un cambio significativo en la exposición en los metabolizadores pobres respecto de la CYP2D6, se recomienda precaución al co-administrar escitalopram con especialidades farmacéuticas que son metabolizadas principalmente por esta enzima y que poseen un índice terapéutico estrecho.

Interacciones droga - alimento

Diversas publicaciones científicas han reconocido que los principales componentes del jugo de pomelo pueden actuar como inhibidores de la CYP3A4. El escitalopram también es metabolizado por otras isoenzimas que no se ven afectadas por el pomelo, principalmente CYP2C19 y CYP2D6. Aunque existe una posibilidad teórica de interacciones farmacocinéticas de la droga, que se producen como consecuencia de la co-administración de escitalopram con jugo de pomelo, se considera improbable que se inicie una interacción.

Interacciones droga- plantas medicinales

Helecho de San Juan (también conocido como Hiperico o Corazoncillo): Como en el caso de los IRSs y los antidepresivos más modernos, pueden llegar a manifestarse interacciones farmacodinámicas entre el escitalopram y la planta medicinal conocida como Helecho de San Juan, y resultar en reacciones adversas no deseadas.

Interacciones droga – ensayos de laboratorio

No se han establecido interacciones con los ensayos de laboratorio.

REACCIONES ADVERSAS

RESEÑA DE LAS REACCIONES ADVERSAS A LA DROGA

Se reunió información sobre los efectos secundarios del escitalopram oxalato de 715 pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD), quienes estuvieron expuestos al escitalopram oxalato, y

de 592 pacientes que estuvieron expuestos a un placebo, en ensayos llevados a cabo en base a una modalidad doblemente ciega (ensayos doble-ciegos), controlados con placebo. Durante los ensayos clínicos, todos los grupos de tratamiento resultaron comparables respecto del género, la edad y la raza. La edad promedio de los pacientes fue 41 años (18 a 76 años). De estos pacientes, aproximadamente el 66% eran mujeres y el 34% eran hombres.

REACCIONES ADVERSAS OBSERVADAS EN ESTUDIOS COMPARATIVOS

Reacciones adversas asociadas con la interrupción del tratamiento

Para los estudios de fase III, a corto plazo (8 semanas), controlados con placebo, llevados a cabo en pacientes con MDD, la incidencia/frecuencia de la interrupción fue: 17,3% (124/715) para el escitalopram oxalato, 15,7% (64/408) para el citalopram y 16,4% (97/592) para el placebo. La interrupción del tratamiento debido a reacciones adversas fue más común en los grupos de tratamiento activo (5,9% para escitalopram oxalato y 5,4% para citalopram) que en el grupo placebo (2,2%).

Los sucesos que se asociaron con la interrupción del escitalopram oxalato en el 1% o más de los pacientes, a una tasa de al menos dos veces la del placebo, fueron: náuseas (1,5% vs. 0,2%) y dificultades en la eyaculación (1,8% vs. 0,0% en hombres).

Reacciones adversas más frecuentes

Los efectos secundarios que se produjeron en los pacientes a los que se les administró escitalopram durante los ensayos a corto plazo, controlados con placebo, con una incidencia/frecuencia mayor que, o igual al, 10% fueron: cefalea y náuseas. La incidencia/frecuencia de la cefalea fue mayor en el grupo que recibió el placebo, lo que sugiere que este es un síntoma no específico relacionado con la enfermedad subyacente o la administración del tratamiento. La prevalencia de las náuseas aumentó durante la primera semana (como se esperaba con el ISRS) y luego disminuyó para acercarse a los niveles del placebo hacia el fin de los estudios.

REACCIONES ADVERSAS A LA DROGA EN ENSAYOS CLÍNICOS

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo bajo condiciones muy específicas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos pueden no reflejar las tasas observadas en la práctica y no deberían ser comparadas con las tasas de los ensayos clínicos de otra droga. La información sobre las reacciones adversas a la droga, obtenida de los ensayos clínicos, es útil para identificar las reacciones adversas relacionadas con la droga y para aproximar las tasas

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR

La Tabla 1 enumera la incidencia/frecuencia de las reacciones adversas emergentes del tratamiento que tuvieron lugar en 715 pacientes depresivos que recibieron escitalopram oxalato a dosis que variaron de 10 a 20 mg/día en ensayos controlados con placebo, de hasta 8 semanas de duración. Los sucesos que se incluyeron son los que ocurrieron en el 1% o más de los pacientes tratados con escitalopram oxalato y para los cuales la incidencia/frecuencia en los pacientes tratados con escitalopram oxalato fue mayor que la incidencia/frecuencia en los

pacientes tratados con placebo. Las reacciones adversas informadas se clasificaron utilizando el Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA), versión 9.1

TABLA 1 REACCIONES ADVERSAS EMERGENTES DEL TRATAMIENTO* INCIDENCIA/FRECUENCIA EN ENSAYOS CLÍNICOS CONTROLADOS CON PLACEBO PARÁ EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR		
Sistema corporal/Reacción adversa	Porcentaje de pacientes sobre los que se informa	
	Escitalopram oxalato (n=715)	Placebo (n=592)
Trastornos cardíacos Palpitaciones	1,4	1,2
Trastornos del oído y el laberinto Vértigo	1,4	0,8
Trastornos gastrointestinales Náuseas Diarrea Sequedad de boca Estreñimiento Dispepsia Dolor abdominal alto Incomodidad estomacal	15,2 8,4 6,6 3,5 3,1 1,5 1,1	8,1 5,2 4,6 1,2 2,9 0,8 0,3
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración Fatiga Fiebre	4,9 1,1	2,7 0
Infecciones e infestaciones		

Nasofaringitis	4,6	3,4
Gripe	4,3	4,1
Sinusitis	2,1	1,9
Gastroenteritis	1,8	0,7
Herpes simple	1,3	0,3
Investigaciones		
Aumento de peso	1,8	1,5
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		
Disminución del apetito	2,4	0,7
Aumento del apetito	1,7	1,4
Trastornos reumáticos y del tejido conectivo		
Artralgia	1,4	0,5
Dolor en las extremidades	1,4	0,8
Sistema nervioso		
Mareos	6,3	3,6
Somnolencia	4,1	1,2
Sedación	2,4	0,7
Migraña	1,5	1,5
Temblor	1,5	0,7
Letargo	1,0	0,2
Parestesia	1,0	0,7
Cefalea sinusal	1,0	0,3
Trastornos psiquiátricos		
Insomnio	8,2	3,6

Ansiedad	2,2	2,0
Disminución de la libido	2,1	0,3
Anorgasmia	1,8	0,2
Sueños anormales	1,3	0,8
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		
Dolor faringolaríngeo	2,1	1,0
Bostezos	1,5	0,2
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		
Hiperhidrosis	3,4	1,4
Sudoración nocturna	1,7	0,3
Exantema	1,0	0,8
Trastornos vasculares		
Eritema ²	2,2	0,0
Eritema ¹	1,0	0,7
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas		
Eyaculación retardada ²	3,6	0,0
Dificultades en la eyaculación ²	2,7	0,0
Disfunción eréctil ²	2,7	0,0
Trastornos de la eyaculación ²	1,3	0,0
<p>*Los sucesos incluidos son los que ocurren en el 1% o más de los pacientes tratados con escitalopram y para los cuales la incidencia/frecuencia en pacientes tratados con escitalopram fue mayor que la incidencia/frecuencia en los pacientes tratados con placebo.</p> <p>¹El denominador utilizado fue únicamente para mujeres (n=490 para escitalopram; n=404 para placebo).</p> <p>²El denominador utilizado fue únicamente para hombres (n=225 para escitalopram; n=188 para placebo).</p>		

Los siguientes sucesos tuvieron una incidencia/frecuencia mayor en el grupo que recibió el placebo en comparación con el grupo que recibió escitalopram oxalato: vómitos, dolor abdominal, flatulencia, infección de las vías respiratorias superiores, bronquitis, dolor de espalda, dolor de cuello y cefalea.

Las reacciones adversas observadas con la administración de escitalopram oxalato son, en general, leves y transitorias. Son más frecuentes durante la primera y/o segunda semana de tratamiento y, por lo general, disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado, y generalmente no llevan a la interrupción del tratamiento.

En un ensayo clínico que involucró a pacientes con Trastorno Depresivo Mayor, se compararon las dosis fijas de escitalopram (10 mg/día y 20 mg/día) con el placebo. En la Tabla 2, se muestran las reacciones adversas más comunes que se produjeron en pacientes tratados con escitalopram.

[Ver Tabla 2 en la página siguiente.]

TABLA 2			
INCIDENCIA/FRECUENCIA DE REACCIONES ADVERSAS COMUNES ²			
PARA EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR, ESTUDIO MD-01			
Reacción adversa	Porcentaje de pacientes sobre los que se informa		
	Placebo (n=122)	Escitalopram oxalato 10mg/día (n=119)	Escitalopram oxalato 20mg/día (n=125)
Diarrea	7,4	10,1	14,4
Náuseas	6,6	22,7	13,6
Insomnio	1,6	10,9	11,2
Sequedad de boca	7,4	10,9	9,6
Mareos	3,3	10,1	9,6
Dificultades en la eyaculación	0,0	0,0	7,3
Nasofaringitis	1,6	5,0	7,2
Estreñimiento	1,6	2,5	5,6
Dispepsia	1,6	5,9	4,0

Dolor faringolaríngeo	0,0	5,9	1,6
-----------------------	-----	-----	-----

¹Los sucesos incluidos son los que ocurren en el 5% o más de los pacientes tratados con escitalopram (10 mg/día o 20 mg/día) y para los cuales la incidencia/frecuencia fue mayor que la incidencia/frecuencia en los pacientes tratados con placebo.

Disfunción sexual masculina y femenina con el uso de ISRSs:

Mientras que la disfunción sexual es, con frecuencia, parte de la depresión y de otros trastornos psiquiátricos, existe cada vez más evidencia de que el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs) puede inducir efectos secundarios sexuales. Esta es un área difícil para estudiar porque los pacientes pueden no informar espontáneamente los síntomas de esta naturaleza y, en consecuencia, se cree que los efectos secundarios sexuales relacionados con el uso de ISRSs pueden estar subestimados.

En la Tabla 3, se muestran las tasas de incidencia/frecuencia de efectos secundarios sexuales en pacientes con trastorno depresivo mayor incluidos en ensayos a corto plazo controlados con placebo.

[Ver Tabla 3 en la página siguiente.]

-TABLA 3-		
INCIDENCIA/FRECUENCIA DE EFECTOS SEXUALES SECUNDARIOS EN ENSAYOS CLÍNICOS		
CONTROLADOS CON PLACEBO		
PARA EL TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR-		
Reacción adversa	Porcentaje de pacientes sobre los que se informa	
	Escitalopram oxalato (n=715)	Placebo (n=592)
Disminución de la libido	2,1	0,3
Anorgasmia	1,8	0,2
<u>Solo en hombres</u>		
Eyaculación retardada	3,6	0,0
Dificultades en la eyaculación	2,7	0,0
Disfunción eréctil	2,7	0,0
Trastornos de la eyaculación	1,3	0,0

Cambios de peso

Los pacientes tratados con escitalopram oxalato en los ensayos controlados a corto plazo no presentaron diferencias respecto de los pacientes tratados con placebo en cuanto a los cambios clínicamente importantes en el peso corporal.

Parámetros cardiovasculares

Se compararon los pacientes con MDD que recibieron escitalopram oxalato y los del grupo que recibió el placebo respecto del cambio promedio según los valores de referencia en los signos vitales (pulso, presión arterial sistólica y presión arterial diastólica) y la incidencia/frecuencia de pacientes que cumplieron con los criterios relacionados con los posibles cambios clínicamente significativos respecto de los valores de referencia en estas variables. Los análisis no revelaron ningún cambio clínicamente importante en la tensión arterial asociado con el tratamiento con escitalopram oxalato. Al igual que otros ISRSs, incluyendo al citalopram racémico, escitalopram oxalato causa una disminución de la frecuencia cardíaca estadísticamente significativa, aunque clínicamente insignificante. En pacientes con MDD < 60 años, la disminución media con el uso de escitalopram oxalato fue de aproximadamente 2,3 bpm, mientras que en pacientes ≥ 60 años, la disminución media fue de aproximadamente 0,6 bpm

REACCIONES ADVERSAS TRAS LA INTERRUPCIÓN DEL TRATAMIENTO (O REDUCCIÓN DE LA DOSIS)

Ha habido informes de reacciones adversas tras la interrupción de ISRSs tales como el escitalopram (particularmente cuando dicha interrupción se realizó de manera abrupta), que incluyen, pero no se limitan a, las siguientes: mareos, sueños anormales, trastornos sensoriales (que incluyen parestesia y sensaciones de electroconvulsión), agitación, ansiedad, indiferencia emocional, falta de concentración, cefalea, migraña, temblores, náuseas, vómitos y sudoración u otros síntomas que pueden ser clínicamente significativos (consultar **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**).

Se debería monitorizar a los pacientes en relación con estos y otros síntomas. Siempre que sea posible, se recomienda una reducción gradual de la dosis a lo largo de varias semanas, en vez de interrumpirla de manera abrupta. Si se producen síntomas intolerables tras una reducción en la dosis o luego de la interrupción del tratamiento, se debería ajustar la dosis según la respuesta clínica del paciente. Estos sucesos por lo general remiten espontáneamente. Los síntomas asociados con la interrupción del tratamiento han sido informados para otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (consultar **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN**).

REACCIONES ADVERSAS DURANTE EL TRATAMIENTO - HASTA 44 SEMANAS

El perfil de incidencia/frecuencia de las Reacciones Adversas Emergentes del Tratamiento con escitalopram oxalato en un estudio más prolongado (es decir, a más largo plazo) llevado a cabo en pacientes con trastorno depresivo mayor (MDD), que consistió en una fase de observación hasta la recaída, de 36 semanas, controlada mediante placebo, en pacientes que respondieron a una fase de tratamiento agudo de 8 semanas, fue similar al perfil observado en estudios a corto plazo.

REACCIONES ADVERSAS MENOS COMUNES OBSERVADAS EN UN ENSAYO CLÍNICO

Investigadores clínicos registraron sucesos inapropiados en relación con la exposición utilizando terminología de su elección. En consecuencia, no es posible brindar un cálculo significativo de la proporción de individuos que experimentaron reacciones adversas sin primero agrupar tipos similares de sucesos inapropiados en un número más pequeño de categorías de sucesos estandarizados. Las reacciones adversas informadas fueron clasificadas utilizando el Diccionario Médico de Actividades Regulatorias, versión 9.1.

Los sucesos que se mencionan a continuación presentan las reacciones adversas emergentes del tratamiento que fueron observadas durante el programa de desarrollo clínico de escitalopram oxalato en pacientes deprimidos (n=896), e incluye un ensayo clínico a largo plazo. En esta lista se excluyó a quienes ya están comprendidos en la Tabla 1.

Es importante destacar que, aunque los sucesos informados ocurrieron durante el tratamiento con escitalopram oxalato, no fueron necesariamente causados por él. Los sucesos están categorizados por sistema corporal y se los menciona de acuerdo con los siguientes criterios: *frecuentes*: reacciones adversas que ocurrieron en una o más ocasiones, en al menos 1/100 pacientes; *infrecuentes*: reacciones adversas que ocurrieron en menos de 1/100 pacientes, pero al menos en 1/1000 pacientes; *raros*: reacciones adversas que ocurrieron en menos de 1/1000 pacientes, pero al menos en 1/10000 pacientes

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Infrecuentes: Anemia, linfadenopatía. *Raros*: Linfadenitis

Trastornos cardíacos:

Raros: Fibrilación auricular, bloqueo auriculoventricular de primer grado, bradicardia, extrasístoles, miocarditis, ritmo nodular, bradicardia sinusal

Trastornos congénitos, familiares y genéticos:

Raros: Nevo epidérmico, síndrome de Gilbert

Trastornos del oído y el laberinto

Infrecuentes: Trastorno auditivo, dolor de oído, atúfenos. *Raros*: Tapón de cerumen, sordera, síndrome de Ménière, cinetosis, perforación de la membrana del tímpano

Trastornos del sistema endócrino:

Raros: Bocio, hipertiroidismo, tiroiditis

Trastornos oculares:

Infrecuentes: Trastorno de acomodación ocular, blefaroespasma, conjuntivitis, xeroftalmía, dolor ocular, prurito ocular, midriasis, fotopsia, visión borrosa. *Raros*: Astenopía, cromatopsia,

hemorragia ocular, irritación ocular, hinchazón ocular, edema de párpado, queratocono, miopía, ceguera nocturna, desprendimiento de retina, escotoma, desprendimiento vítreo.

Trastornos gastrointestinales:

Infrecuentes: Malestar estomacal, distensión abdominal, enfermedad de Crohn, disfagia, enteritis, malestar epigástrico, intoxicación alimentaria, deposiciones frecuentes, dolor gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, gastritis, hemorroides, labios secos, hemorragia rectal.

Raros: Fisura anal, colitis ulcerosa, pólipo de colon, eructos, dolor gingival, hematemesis, hematoquesia, ileítis, dolor bucal, prurito anal, gastritis y reflujo, estomatitis, lengua vellosa negra, trastornos en la lengua, trastornos en los dientes, erosión dental.

Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración:

Infrecuentes: Malestar en el pecho, dolor de pecho, sentimiento de anormalidad, nerviosismo, enfermedad similar a la gripe, malestar general, edema, edema periférico, dolor, suspiros, aletargamiento, sed. *Raros:* Saciedad precoz, edema facial, calor, hambre, hinchazón local, disminución del rendimiento, sensación de flujo de sangre.

Trastornos del sistema inmunitario:

Infrecuentes: Reacción anafiláctica, alergia al polvo, hipersensibilidad, alergia estacional. *Raros:* Edema alérgico.

Infecciones e infestaciones:

Infrecuentes: Sinusitis aguda, bronquitis aguda, cistitis, infección de oído, infección ocular, foliculitis, infección por hongos, infección gastrointestinal, laringitis, infección pulmonar, enfermedad inflamatoria pélvica (*gs* = Específico del género), otitis media, faringitis, faringitis estreptocócica, neumonía, infección de las vías respiratorias, infección de la piel, absceso dental, amigdalitis, infección dental, infección de las vías urinarias, candidosis vaginal (*gs*), infección vírica, infección vírica de las vías respiratorias superiores, infección micótica vulvovaginal (*gs*). *Raros:* Apendicitis, bronquitis vírica, ántrax, inflamación del tejido subepidérmico, caries, erisipela, forúnculo, infección genitourinaria por clamidia, infección gingival, impétigo, infección por parásitos, mastitis, onicomicosis, otitis externa, absceso periamigdalino, pielonefritis aguda, exantema pustuloso, salmonelosis, infección estafilocócica, infección estreptocócica, traqueítis, infección vaginal, varicela, infección por heridas.

Lesiones, complicaciones por intoxicación y procedimientos:

Infrecuentes: Mordedura animal, fractura de tobillo, mordedura de artrópodo, contusiones, excoriaciones, caídas, lesiones, sobredosis deliberada o intencional, dislocación de articulaciones, lesiones en las articulaciones, esguince de articulaciones, lesiones en las extremidades, lesiones en la boca, dolor por procedimientos, accidente de tránsito, desgarro cutáneo, eritema solar, quemaduras térmicas. *Raros:* Picadura de artrópodo, lesiones en la espalda, conmoción, electroconvulsión, lesiones oculares, fractura de huesos faciales, fractura de pie, lesiones en los ligamentos, desgarro muscular, lesiones en el cuello, dolor post-traumático, fractura de radio, fractura de costillas, lesiones deportivas, lesiones dentales, fractura de cúbito, lesiones por traumatismo cervical.

Investigaciones:

Infrecuentes: Aumento de glucosa en sangre, aumento de la tensión arterial, aumento de la temperatura corporal, aumento de la frecuencia cardíaca, disminución del peso. *Raros:* Artroscopia, aumento de bilirrubina en sangre, aumento de colesterol en sangre, aumento de ácido úrico en sangre, presencia de sangre en la orina, electrocardiograma con PR corto, disminución de la hemoglobina, aumento de la enzima hepática, test de embarazo positivo (*gs*).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Infrecuentes: Compulsión por la comida. *Raros:* Deshidratación, gota, hipercolesterolemia, hipermagnesiemia, hiperfagia, hiponatriemia, tetania latente.

Trastornos reumáticos y del tejido conectivo:

Infrecuentes: Artritis, rigidez de las articulaciones, contractura muscular, calambres musculares, opresión muscular, fasciculación muscular, debilidad muscular, artromialgia, malestar osteomuscular, rigidez osteomuscular, osteoartritis, dolor maxilar. *Raros:* Dolor en los espacios intercostales, costocondritis, exóstosis, fibromialgia, deformidad de los dedos, ganglión, hernia discal intervertebral, dolor reumático, fascitis plantar, artritis reumatoide, sacroilitisw, sensación de pesadez, trastornos en los tendones.

Neoplasia benigna, maligna e inespecificada (incl. quistes y pólipos):

Infrecuente: Neoplasma de mama. *Raros:* Neoplasma benigno de mama, lipoma, hiperplasia de médula ósea, papiloma cutáneo, leiomioma uterino (*gs*).

Sistema nervioso:

Infrecuentes: Amnesia, trastorno del equilibrio, sensación de escozor, síndrome del túnel carpiano, coordinación anormal, mareo postural, déficit de atención, disgeusia, hiperreflejos, hiperreflexia, hipersomnio, hipertonia, hipoestesia, trastornos de la memoria, contracciones involuntarias de los músculos, síndrome de piernas inquietas, ciática, síncope, alteración del gusto, cefalea tensional. *Raros:* Disestesia, disfasia, parálisis facial, espasmo facial, molestias en la cabeza, hipogeusia, mioclono, parálisis, hiperactividad psicomotora, alteraciones sensoriales, hablar en sueños, síncope vasovagal.

Embarazo, afecciones del puerperio y perinatales:

Infrecuente: Embarazo (*gs*).

Trastornos psiquiátricos:

Infrecuentes: Agitación, apatía, bruxismo, estado de confusión, llanto, despersonalización, depresión, desrealización, desorientación, despertar en la madrugada, trastorno emocional, alucinaciones auditivas, insomnio inicial, aumento de la libido, manía, trastorno mental, insomnio medio, cambios de humor, nerviosismo, trastorno obsesivo compulsivo, ataque de pánico, ideas suicidas, intento de suicidio, tensión, pensamientos anormales. *Raros:* Agresión,

malestar emocional, euforia, apatía, trastorno de ansiedad generalizado, alucinaciones, hipomanía, indiferencia, depresión mayor, paranoia, retraso psicomotor, tics.

Trastornos renales y urinarios:

Infrecuentes: Dificultad para orinar, hematuria, urgencia miccional, titubeo urinario. *Raros:* Dilatación de la vejiga, malestar en la vejiga, cromaturia, nicturia, dolor renal, incontinencia urinaria.

Trastornos del sistema reproductor y de las mamas: *Infrecuentes:* Amenorrea (gs), epididimitis (gs), trastornos menstruales (gs), menstruación irregular (gs), metrorragia (gs), orquitis no infecciosa (gs), erección dolorosa (gs), dolor pélvico, síndrome premenstrual (gs), hemorragia posmenopáusica (gs), disfunción sexual, dolor testicular (gs). *Raros:* Secreción mamaria, dolor mamario, mastalgia, dolor genital, síntomas menopáusicos (gs), espasmos uterinos (gs), secreción vaginal (gs), hemorragia vaginal (gs).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Infrecuentes: Asma, tos, disnea, epistaxis, congestión nasal, goteo posnasal, rinitis alérgica, rinorrea, irritación de garganta, zumbidos. *Raros:* Sinusitis alérgica, asfixia, disfonía, pólipos nasales, rinitis estacional, sensación de opresión en la garganta, trastornos de la tráquea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Infrecuentes: Acné, alopecia, dermatitis alérgica, dermatitis por contacto, piel seca, eccema, aumento en la tendencia a moretones, exantema, urticaria. *Raros:* Sudor frío, quiste dérmico, dermatitis, dermatitis acneiforme, dermatitis atópica, dermatitis en las manos, uñas encarnadas, reacción fotosensible, exantema maculopapular, irritación de la piel, nódulo en la piel, olor anormal de la piel, piel caliente.

Circunstancias sociales:

Infrecuente: Toxicómano. *Raros:* Estrés familiar, estrés laboral.

Procedimientos quirúrgicos y médicos:

Infrecuente: Extracción dental. *Raros:* Polipectomía de colon, operación gingival, desbridamiento.

Trastornos vasculares:

Infrecuentes: Rubefacción, hematoma, hipertensión, hipotensión, hipotensión ortostática, frío, várices. *Raros:* Insuficiencia circulatoria, palidez, trastorno venoso.

REACCIONES ADVERSAS A LA DROGA POST-COMERCIALIZACIÓN

Durante los 9,5 años de experiencia post-comercialización, se estima que más de 265 millones de pacientes han sido tratados con escitalopram, lo que corresponde a más de 66 millones de años de tratamiento-paciente.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas durante el uso de escitalopram posterior a su aprobación. Estos sucesos se informan voluntariamente y corresponden a una población de tamaño desconocido. No es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación ocasional con la exposición a la droga.

[Continúa la siguiente tabla:]

Tabla 4: Reacciones adversas espontáneas	
Clase de sistema de órganos	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Leucocitosis, leucocitopenia, trombocitopenia
Trastornos cardíacos	Paro cardíaco, electrocardiograma de QT prolongado, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, arritmia ventricular, taquicardia ventricular en entorchado, taquicardia ventricular
Trastornos del sistema endócrino	Aumento de la alanina aminotransferasa, aumento del aspartato aminotransferasa, hiperprolactinemia, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH, por su sigla en idioma inglés)
Trastornos oculares	Ambliopía, diplopía, trastornos visuales
Trastornos gastrointestinales	Hemorragia gastrointestinal, sangrado gingival, pancreatitis
Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración	Muerte NOEM (no especificado de otra manera), sentimiento de anormalidad, marcha anormal, irritabilidad, fiebre
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis
Investigaciones	Aumento de fosfatasa alcalina en sangre, aumento del nivel de droga, electrocardiograma de QT prolongado, aumento de la INR (Razón Internacional Normalizada), test de la función hepática anormal, alteración del nivel del neurotransmisor, disminución del número de trombocitos
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Retención de líquidos, hipoglucemia
Trastornos reumáticos y del tejido conectivo	Calambres musculares, rabdomiólisis, trismo

Trastornos del sistema nervioso	Acatisia, accidente cerebrovascular, convulsiones clónicas, coma, disartria, discinesia, disfasia, trastorno extrapiramidal, parálisis facial, convulsión tonicoclónica generalizada, pérdida de la conciencia, síndrome maligno por psicofármacos, trastornos motores, ausencia típica – epilepsia, síndrome de la serotonina, trastornos del lenguaje, discinesia tardía, síncope vasovagal
Trastornos psiquiátricos	Delirio, alucinaciones visuales, reacción psicótica, agitación psicomotora, agitación, comportamiento suicida
Trastornos renales y urinarios	Insuficiencia renal aguda, retención urinaria
Trastornos del sistema reproductor y de las mamas	Galactorrea, menometrorragia, priapismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Hiperventilación, embolia pulmonar, rinorrea
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Angioedema, equimosis, necrólisis epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson

Trastornos cardíacos

Prolongación del intervalo QT

Se ha descubierto que el escitalopram provoca una prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis. Se han informado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular que incluyen taquicardia ventricular en entorchado durante el período post-comercialización, principalmente en pacientes del género femenino, con hipopotasiemia, o con una prolongación del intervalo QT pre-existente u otras enfermedades cardíacas. En un estudio de ECG, doble ciego, controlado con placebo, llevado a cabo en sujetos sanos, el cambio respecto de la línea de referencia en QTc (corrección de Fridericia) fue 4,3 ms (90% CI: 2,2; 6,4) para la dosis de 10 mg/día y 10,7 ms (90% CI: 8,6; 12,8) para la dosis de 30 mg/día. Tomando como base la relación exposición-respuesta establecida, el cambio previsto de QTc (corrección de Fridericia) respecto del grupo que recibió el placebo (95% intervalo de confianza), bajo C_{max} , para la dosis de 20 mg es 6,6 (7,9) mseg. Asimismo, se observaron disminuciones estadísticamente significativas en la frecuencia cardíaca media, de 2-5 bpm, durante el tratamiento con escitalopram oxalato a 10 mg y 30 mg en estos sujetos sanos. (Consultar las secciones Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones/Prolongación del intervalo QT, Interacciones medicamentosas/Prolongación del intervalo QT)

SOBREDOSIFICACIÓN

Los síntomas que con mayor frecuencia acompañaron la sobredosis de citalopram racémico incluyeron: mareos, sudoración, náuseas, vómitos, temblores, convulsiones y somnolencia. En casos más raros, los síntomas observados fueron: confusión, pérdida de la conciencia, convulsiones, coma, taquicardia sinusal, cianosis, hiperventilación y rabdomiólisis y cambios en el ECG (que incluyen: prologación del QTc, ritmo nodular, arritmia ventricular y un caso posible de taquicardia ventricular en entorchado).

Tratamiento de la sobredosis: Al igual que con el citalopram racémico, no hay un antídoto específico para el escitalopram. El tratamiento es sintomático y complementario. Se debe establecer y mantener una vía respiratoria para asegurar la ventilación y la oxigenación adecuadas. Se debería considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activado lo antes posible luego de la ingesta oral. Se recomienda realizar un electrocardiograma y monitorizar los signos vitales, además de tomar medidas sintomáticas y complementarias.

Debido al gran volumen de distribución del escitalopram, probablemente no resulte beneficioso una diuresis forzada, ni diálisis, hemoperfusión y exanguinotransfusión.

Para el tratamiento de la sobredosis, se deberá considerar la posibilidad del uso de múltiples drogas

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

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-6648 / 4-658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MODO DE CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura entre 15º y 30º C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIÓN:

Eleovopram/Escitalopram 10mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Eleovopram/Escitalopram 20mg: Envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Importado por: APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Teresa Manzolido – Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto – Ontario – Canadá

Venta bajo receta archivada

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Fecha de revisión del último prospecto


**Firma
Digital**
APÓTEX SA
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**ELEVOPRAM
ESCITALOPRAM 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Certificado N°**

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:


anmat
APOTEX SA
CUIT 30708136952
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

**ELEVOPRAM
ESCITALOPRAM 20 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
Certificado N°**

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:


anmat
APOTEX SA
CUIT 30708136952
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**ELEVOPRAM
ESCITALOPRAM 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**Venta Bajo Receta Archivada
Industria Canadiense**

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (equivalentes a 12,8mg de escitalopram oxalato) 10 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropil metilcelulosa 2910, Hidroxipropil celulosa 400, Polietilenglicol 8000 y Dióxido de titanio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

LOTE N° / FECHA DE VENCIMIENTO:

PRESENTACIONES:

Envase con 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura entre 15° y 30° C. Proteger de la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Teresa Manzolido – Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto – Ontario

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

**ELEVOPRAM
ESCITALOPRAM 20 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

**Venta Bajo Receta Archivada
Industria Canadiense**

Contenido: 30 comprimidos recubiertos.

FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (equivalentes a 25,6mg de escitalopram oxalato) 20 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Hidroxipropil metilcelulosa 2910, Hidroxipropil celulosa 400, Polietilenglicol 8000 y Dióxido de titanio.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN: Ver prospecto adjunto.

LOTE Nº / FECHA DE VENCIMIENTO:

PRESENTACIONES:

Envase con 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura entre 15º y 30º C. Proteger de la humedad.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

APOTEX S.A

Blas Parera 4233/37, Olivos, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: María Teresa Manzolido – Farmacéutica

Fabricado por: Apotex Inc. – 150 Signet Drive – Toronto – Ontario

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°



**APOTEX SA
CUIT 30708136952
Directorio**



**CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113**



25 de julio de 2017

DISPOSICIÓN N° 8188

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58447

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2001-000278-16-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ESCITALOPRAM 10 mg COMO ESCITALOPRAM OXALATO 12,8 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	647842
ESCITALOPRAM 20 mg COMO ESCITALOPRAM OXALATO 25,6 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	647855



SORANNA SANTIAGO Matias
Horacio
CUIL 20345159798

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA
Página 1 de 1

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Buenos Aires, 17 DE JULIO DE 2017.-

DISPOSICIÓN N° 8188

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58447

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: APOTEX SA

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 7393

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ELEVOPRAM

Nombre Genérico (IFA/s): ESCITALOPRAM

Concentración: 20 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

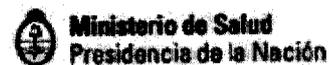
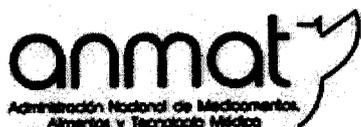
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ESCITALOPRAM 20 mg COMO ESCITALOPRAM OXALATO 25,6 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 170 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 48,4 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 2,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 2 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 1,5 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 400 0,5 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 8000 1 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER.

Contenido por envase secundario: ENVASE CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AB10

Acción terapéutica: Antidepresivo inhibidor selectivo de la receptación de serotonina.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

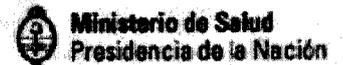
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor (DSM IV).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO	ONTARIO	CANADÁ (CANADÁ)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO	ONTARIO	CANADÁ (CANADÁ)

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO	ONTARIO	CANADÁ (CANADÁ)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX S.A.	1664/17	CAAGUAZÚ Nº 7235	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

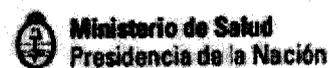
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ)

Nombre comercial: ELEVOPRAM

Nombre Genérico (IFA/s): ESCITALOPRAM

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ESCITALOPRAM 10 mg COMO ESCITALOPRAM OXALATO 12,8 mg

Excipiente (s)
LACTOSA MONOHIDRATO 85 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 24,2 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 1,2 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 1,8 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE TITANIO 1 mg CUBIERTA 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 2910 0,75 mg CUBIERTA 1 HIDROXIPROPILCELULOSA 400 0,25 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 8000 0,5 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER.

Contenido por envase secundario: ENVASE CON 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Conservación a temperatura ambiente: Hasta No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N06AB10

Acción terapéutica: Antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Indicado para el tratamiento del Trastorno depresivo mayor (DSM IV).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO, ONTARIO	ONTARIO	CANADÁ (CANADÁ)

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO,	ONTARIO	CANADÁ (CANADÁ)

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

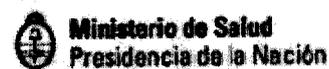
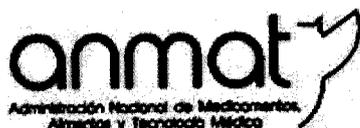
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX INC	150 SIGNET DRIVE, TORONTO,	ONTARIO	CANADÁ (CANADÁ)

d) Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
APOTEX S.A.	1664/17	CAAGUAZÚ Nº 7235	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES - CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	ARGENTINA

País de elaboración: CANADÁ (CANADÁ)

País de origen: CANADÁ (CANADÁ)

País de procedencia del producto: CANADÁ (CANADÁ)

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2001-000278-16-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA