



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-4990-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 17 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-013713-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013713-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada OPTISER / ESCITALOPRAM Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, ESCITALOPRAM 5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg; SOLUCION ORAL, ESCITALOPRAM 1 mg/ml – 20 mg/ml; aprobada por Certificado N° 53.701.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma BALIARDA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada OPTISER / ESCITALOPRAM Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS, ESCITALOPRAM 5 mg – 10 mg – 15 mg – 20 mg; SOLUCION ORAL, ESCITALOPRAM 1 mg/ml – 20 mg/ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-14488767-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-14488913-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.701, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

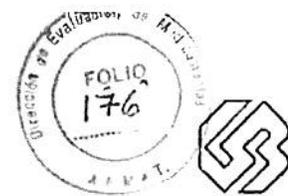
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013713-17-1

Jfs

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.17 09:38:56 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledo
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



BALIARDA S.A.

Proyecto de Prospecto

OPTISER 5 / 10 / 15 / 20

Comprimidos recubiertos ranurados

ESCITALOPRAM 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg

OPTISER 1 mg/ml - 20 mg/ml

Solución oral

ESCITALOPRAM 1 mg/ml / 20 mg/ml

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada (Lista IV)

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 5 contiene: escitalopram oxalato 6,39 mg (equivalente a 5 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 10 contiene: escitalopram oxalato 12,77 mg (equivalente a 10 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 15 contiene: escitalopram oxalato 19,16 mg (equivalente a 15 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto ranurado de OPTISER 20 contiene: escitalopram oxalato 25,54 mg (equivalente a 20 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada ml de OPTISER 1 mg/ml contiene: escitalopram oxalato 1,28 mg (equivalente a 1 mg de escitalopram). Excipientes: ácido cítrico, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sodio 10% c.s.p. pH=4,2, agua purificada c.s.p. 1 ml.

Cada ml de OPTISER 20 mg/ml contiene: escitalopram oxalato 25,55 mg (equivalente a 20 mg de escitalopram). Excipientes: ácido cítrico, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sodio 10% c.s.p. pH=4,2, agua purificada c.s.p. 1 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo (Código ATC: N06AB10).

INDICACIONES

- Trastorno depresivo mayor (DSM IV).

- Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM-IV) 188767-APN-DERM#ANMAT

ALEJANDRO SARAFUGLU



BALIARDA S.A.

- Fobia social (DSM IV).
- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).
- Trastorno obsesivo compulsivo o TOC (DSM IV).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El mecanismo de acción antidepresivo de escitalopram se basa en la potenciación de la actividad serotoninérgica a nivel de SNC, resultante de la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT).

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

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

Escitalopram posee escasa o nula afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT₁₋₇), α_1 , α_2 y β -adrenérgicos, dopaminérgicos (D₁₋₅), histaminérgicos (H₁₋₃) y muscarínicos (M₁₋₅). Escitalopram tampoco se une o, tiene una baja afinidad, por los canales iónicos de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca²⁺.

Escitalopram ha demostrado ser efectivo tanto en el tratamiento de corta duración (8 a 12 semanas) como en el tratamiento a largo plazo (hasta 9 meses) de la fobia social y el trastorno de ansiedad generalizada.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: la absorción es casi completa y no es afectada por los alimentos. La C_{max} se alcanza luego de aproximadamente 4 horas de la toma (valor medio tras dosis múltiples). Al igual que citalopram, la biodisponibilidad oral es del 80% aproximadamente.

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

Metabolismo: escitalopram es metabolizado en el hígado a S-demetilcitalopram (S-DCT) y S-didemetilcitalopram (S-DDCT), los cuales son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno se puede oxidar para formar un metabolito N-óxido. En humanos, escitalopram no metabolizado es el compuesto predominante en plasma. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. Tras la administración de dosis múltiples, las concentraciones medias de los metabolitos, desmetilado y didesmetilado, suelen ser 28-31% y <5% de la concentración de escitalopram, respectivamente. Estudios *in vitro* usando microsomas hepáticos humanos indicaron que CYP2C19 es la principal isoenzima involucrada en la N-demetilación de escitalopram, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

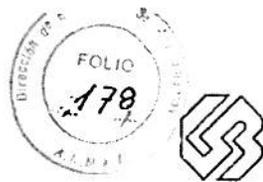
En el estado estacionario, la concentración plasmática de S-DCT es aproximadamente un tercio de la concentración de escitalopram.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Aportado

IF-2018-14488767-DER#ANMAT

Dr. Martín G. Fassina



BALIARDA S.A.

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

Se asume que escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos a través de la orina. Después de la administración oral, la fracción recuperada en orina como escitalopram y S-DCT es de aproximadamente 8% y 10%, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas (en el rango 10-30 mg/día) siguen una cinética lineal con la dosis. El estado estacionario se alcanza luego de 1 semana de tratamiento siendo la acumulación en plasma de escitalopram de 2,2-2,5 veces la concentración plasmática observada luego de una dosis única. La concentración media en el estado de equilibrio es de 50 nmol/l (intervalo 20 a 125 nmol/l) y se alcanza a una dosis diaria de 10 mg.

Poblaciones especiales

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

Insuficiencia hepática: en pacientes con función hepática reducida, el clearance de citalopram se redujo un 37%, la vida media se duplicó y la concentración media en estado de equilibrio fue aproximadamente un 60% más alta, en comparación con sujetos sanos. La farmacocinética de los metabolitos no ha sido estudiada en esta población. Citalopram no fue determinado estereoselectivamente, por lo tanto, se desconoce la magnitud del aumento de escitalopram. En consecuencia, estos datos deben ser interpretados con precaución.

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

Polimorfismos: se ha observado que los metabolizadores lentos, con respecto a CYP2C19, presentan el doble de concentración plasmática de escitalopram respecto a los metabolizadores rápidos. No se observaron cambios significativos frente a la exposición de metabolizadores lentos respecto a CYP2D6.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

- *Trastorno depresivo mayor*

Dosis recomendada: 10 mg/día.

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

Generalmente el efecto antidepresivo se obtiene luego de 2-4 semanas de tratamiento.

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

Dr. Marcelo G. Tassone

IF-2018-14488767-APN-4-2021

Después de la resolución de los síntomas, durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Los pacientes deben ser periódicamente reevaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

- Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia

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

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

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

- Fobia social

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

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

Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y, controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento. El tratamiento a largo plazo (6 meses) deberá considerarse de manera individual para cada paciente, para evitar recidivas. Los pacientes deberán ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

- Trastorno de ansiedad generalizada

La dosis inicial recomendada es de 10 mg/día, en una toma única. En función de la respuesta clínica, la dosis puede aumentarse, luego de 1 semana de tratamiento, hasta un máximo de 20 mg/día.

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

- TOC

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

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

Asimismo, los pacientes deben ser periódicamente reevaluados a fin de determinar la necesidad de continuar con el tratamiento y la dosis administrada.

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



BALIARDA S.A.

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

Cambio de o a un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO): al menos 14 días deberán transcurrir entre la discontinuación de un IMAO y el comienzo del tratamiento con escitalopram. Del mismo modo, al menos 7 días deberán transcurrir desde la discontinuación del tratamiento con escitalopram antes del comienzo del tratamiento con un IMAO.

Situaciones posológicas particulares:

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

Insuficiencia hepática: se recomienda una dosis de 5 mg/día durante las primeras dos semanas de tratamiento. En función de la respuesta clínica, la dosis puede incrementarse hasta 10 mg/día.

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

Diabetes: en pacientes con diabetes, el tratamiento con ISRS puede alterar el control glucémico, pudiendo ser necesario un ajuste de la dosis de la medicación antidiabética.

Pacientes de edad avanzada: la dosis inicial recomendada es de 5 mg/día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede ser incrementada a 10 mg/día.

Modo de administración

- OPTISER 5 / 10 / 15 / 20

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

- OPTISER 1 mg/ml (cada ml de solución oral contiene 1 mg de escitalopram)

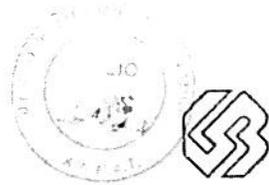
El envase de OPTISER 1 mg/ml se acompaña de una jeringa dosificadora graduada cada 0,5 ml.

- Retirar el inserto perforado del extremo de la jeringa dosificadora.
 - Insertar el mismo en la boca del frasco y presionar hasta que calce perfectamente.
 - Introducir la jeringa dosificadora en el orificio del inserto perforado ya colocado.
 - Invertir el frasco y aspirar la suspensión tirando del émbolo lentamente hasta la marca correspondiente al volumen que se desee administrar.
 - Retirar la jeringa dosificadora del inserto. Descargar la suspensión, deslizando el émbolo hacia abajo.
 - Cerrar el frasco sin retirar el inserto perforado.
 - Separar los componentes de la jeringa y lavarlos con abundante agua fría de manera que queden aptos para la próxima utilización.
- OPTISER 20 mg/ml (cada gota de solución oral contiene 1 mg de escitalopram)

ALEJANDRO SARAFUGLU

Apoderado

IF-2018-14488764-APN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

El frasco lleva una tapa a prueba de niños y un inserto gotero. Para abrirlo, empujar hacia abajo la tapa a rosca y girarla al mismo tiempo en sentido contrario a las agujas del reloj. Retirar la tapa. OPTISER solución oral puede mezclarse con agua o con jugos de naranja o manzana, para su administración.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a citalopram, escitalopram o a cualquiera de los componentes del producto. Tratamiento concomitante con pimozida, IMAO, moclobemida, linezolida o azul de metileno inyectable; o dentro de las 2 semanas de terminado el tratamiento con IMAO (véase ADVERTENCIAS). Pacientes con prolongación congénita del intervalo QT, QT prolongado preexistente ó, asociación con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT.

ADVERTENCIAS

El uso de antidepresivos con indicación aprobada por ensayos clínicos controlados en niños y adolescentes con depresión 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 agitación;
- b) que se tengan en cuenta los resultados de los últimos estudios clínicos controlados;
- c) que se considere que el beneficio clínico debe justificar el riesgo potencial.

Han sido reportados en pacientes adultos y, menores de 18 años, tratados con antidepresivos ISRS o, con otros antidepresivos con mecanismo de acción compartido tanto para el trastorno depresivo mayor como para otras indicaciones (psiquiátricas y no psiquiátricas) los siguientes síntomas: ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad (agresividad), impulsividad, acatisia, hipomanía y manía. Aunque la causalidad ante la aparición de estos síntomas y el empeoramiento de la depresión y/o la aparición de impulsos suicidas no ha sido establecida existe la inquietud que dichos síntomas puedan ser precursores de ideación suicida emergente.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes deberían ser alertados 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.

Deberá considerarse la posibilidad de cambiar el régimen terapéutico, incluyendo la posibilidad de suspender la medicación, en los pacientes cuya depresión empeora persistentemente o, que experimenta tendencias suicidas o síntomas que pueden ser precursores de empeoramiento de la depresión o de la ideación suicida, especialmente si estos síntomas son grave, aparecen repentinamente, o no eran parte de los síntomas de presentación del paciente.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

IF-2018-14488767-APN-DERM#ANMAT

[Handwritten signature]
Dr. G. Tabo
D-1



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.

Empeoramiento clínico y riesgo de ideación suicida: pacientes con trastorno depresivo mayor pueden sufrir un empeoramiento de su depresión, aparición de ideas o comportamiento suicida o, cambios inusuales en el comportamiento, estén o no bajo tratamiento farmacológico antidepressivo. Este riesgo puede persistir hasta que ocurra una remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y de otros desórdenes psiquiátricos y, estos últimos, son los factores predictivos más importantes de suicidio. Los antidepressivos podrían intervenir en el empeoramiento de la depresión y, en la aparición de tendencias suicidas en etapas iniciales del tratamiento en ciertos pacientes.

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

Se desconoce si el riesgo de suicidio se extiende al uso a largo plazo, es decir, más allá de varios meses. Sin embargo, existe evidencia que surge de estudios de mantenimiento controlados con placebo en adultos con depresión que el uso de antidepressivos puede retrasar la recurrencia de la depresión.

Los pacientes tratados con antidepressivos por cualquier indicación, deben ser estrechamente monitoreados en busca de signos de empeoramiento clínico, ideación suicida o cambio inusual en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses de iniciado el tratamiento o, en los períodos de aumento o disminución de dosis.

Exploración de un paciente en busca de trastorno bipolar: un episodio de depresión mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Generalmente se cree (aunque no se ha establecido mediante estudios clínicos) que el tratamiento de tales episodios con antidepressivos como monoterapia puede incrementar la probabilidad de precipitación de un episodio maníaco/mixto en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descriptos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, antes de iniciar un tratamiento con antidepressivos, los pacientes deben ser evaluados adecuadamente para determinar si existe riesgo de trastorno bipolar. Tal evaluación deberá incluir una historia psiquiátrica detallada, incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. Escitalopram no está aprobado para el tratamiento de los pacientes con depresión bipolar.

Síndrome serotoninérgico: se ha reportado síndrome serotoninérgico potencialmente mortal con el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRS e IRSN), incluyendo escitalopram, pero particularmente con el uso concomitante de otros fármacos con efectos serotoninérgicos (como sumatriptan y otros triptanos, tramadol, triptofano, antidepressivos tricíclicos, fentanilo, liti



BALIARDA S.A.

bupirona, hierba de San Juan, anfetaminas) y con drogas que alteran el metabolismo de serotonina (como IMAO, moclobemida, linezolida y azul de metileno intravenoso).

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, delirio y coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, presión arterial lábil, mareos, diaforesis, rubor, hipertermia), síntomas neuromusculares (temblor, rigidez, mioclonías, hiperreflexia, incoordinación), convulsiones y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea). Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición de síndrome serotoninérgico.

El uso concomitante de escitalopram con IMAO está contraindicado. No debe iniciarse el tratamiento con escitalopram en un paciente que está siendo tratado con IMAO, moclobemida, linezolida o azul de metileno intravenoso. Si es necesario iniciar el tratamiento con un IMAO, moclobemida, linezolida o azul de metileno intravenoso en un paciente que está siendo tratado con escitalopram, éste debe discontinuarse antes de iniciar el mismo (véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN y CONTRAINDICACIONES).

Si el uso concomitante de escitalopram con otros fármacos serotoninérgicos se justifica clínicamente, los pacientes deben ser advertidos de un posible aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico, particularmente durante el inicio del tratamiento y con el aumento de dosis.

El tratamiento concomitante con escitalopram y cualquier fármaco serotoninérgico debe suspenderse inmediatamente si ocurren los síntomas anteriormente mencionados y debe instaurarse un tratamiento sintomático de soporte.

Glaucoma de ángulo cerrado: la midriasis que se produce luego del uso de fármacos antidepresivos, incluyendo escitalopram, puede desencadenar un ataque de glaucoma de ángulo cerrado en pacientes con ángulo estrecho anatómico sin iridectomía.

Prolongación del intervalo QT: se ha demostrado que escitalopram causa una prolongación dosis dependiente del intervalo QT. Durante el período postcomercialización, se han reportado casos de prolongación del intervalo QT y de arritmia ventricular, incluyendo las del tipo torsión de puntas, principalmente en mujeres, en pacientes con hipokalemia, con prolongación preexistente del intervalo QT u otras enfermedades cardíacas.

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

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

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

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

PRECAUCIONES

ALEJANDRO SARAFOGLU

IF-2018-14488767-APRO DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

veces acompañada por la imposibilidad de permanecer sentado o quedarse quieto. Esto es más común que ocurra durante las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

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

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

Enfermedad cardíaca o IAM: escitalopram no ha sido evaluado sistemáticamente en pacientes con antecedente reciente de infarto de miocardio o enfermedad cardíaca. Por lo tanto, el producto deberá ser administrado con precaución en estos pacientes.

Efectos sobre la capacidad para conducir u operar maquinarias: dado que este producto puede influir sobre su juicio, razonamiento y/o capacidades motoras en pacientes que conducen vehículos u operan maquinarias, se recomienda precaución en pacientes que operan maquinarias peligrosas o conducen automóviles.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal severa el producto deberá administrarse con precaución.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática, el clearance de citalopram racémico está disminuido y la concentración plasmática aumentada. Por lo tanto, el producto deberá utilizarse con precaución en estos pacientes (véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Embarazo: no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios de toxicidad reproductiva en ratas, se observaron efectos embriotóxicos sin aumento en la incidencia de malformaciones. Sin embargo, el riesgo en humanos es desconocido.

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

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

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2018-14488767-AN--DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Infantes expuestos a ISRS durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPRRN), lo que se asocia a morbilidad y mortalidad neonatal.

Por lo tanto, escitalopram debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

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

Pacientes pediátricos: escitalopram no debe utilizarse en menores de 18 años de edad.

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

Interacciones medicamentosas

Drogas activas sobre el SNC: la administración concomitante de escitalopram con otras drogas de acción central deberá realizarse con precaución.

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

IMAO: véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

Drogas serotoninérgicas: véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

Cimetidina: el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento del ABC y la C_{max} de citalopram en un 43% y 39%, respectivamente. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

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

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

Triptanos: se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISF (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, su administración concomitante debe realizarse con p



BALIARDA S.A.

Sumatriptán: se han reportado debilidad, hiperreflexia e, incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS. Si el tratamiento combinando de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos (como sumatriptán) e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Teofilina: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, por 21 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina): la liberación de serotonina por parte de las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicotrópicos que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS e IRSN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan el tratamiento con escitalopram.

Sustratos de CYP3A4:

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

- **Carbamazepina:** la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día, durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que la carbamazepina posee propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son coadministradas.

- **Triazolam:** la administración combinada de citalopram y triazolam (0,25 mg, en dosis única), no afectó significativamente la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

Inhibidores de CYP2C19 y CYP3A4: estudios *in vitro* indican que CYP2C19 y CYP3A4 son las principales enzimas involucradas en el metabolismo de escitalopram. Sin embargo, la administración concomitante de escitalopram y ritonavir no afectó la farmacocinética de escitalopram.

Dado que escitalopram es metabolizado por múltiples sistemas enzimáticos, la inhibición de una sola enzima puede no disminuir apreciablemente el clearance de escitalopram. No obstante, se recomienda precaución con la administración conjunta de dichas drogas con escitalopram.

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



BALIARDA S.A.

Ritonavir (inhibidor de CYP3A4): la coadministración de escitalopram (20 mg) y ritonavir (600 mg) no afectó la farmacocinética de ninguno de los fármacos.

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

La coadministración de escitalopram con desipramina o metoprolol duplicó las concentraciones plasmáticas de estos dos sustratos de CYP2D6.

Metoprolol: la administración combinada de escitalopram (20 mg/día, durante 21 días) y metoprolol resultó en un incremento de la C_{max} y del ABC de metoprolol del 50% y 82%, respectivamente. Este incremento en los niveles plasmáticos de metoprolol se ha asociado con una disminución de su cardioselectividad. Sin embargo, la coadministración de escitalopram y metoprolol no produjo cambios significativos en la presión sanguínea y la frecuencia cardíaca.

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

Pimozida: véase CONTRAINDICACIONES.

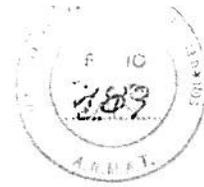
Hierba de San Juan: la coadministración de escitalopram con hierba de San Juan puede ocasionar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

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

Medicamentos que prolongan el intervalo QT: no se han realizado estudios farmacocinéticos y farmacodinámicos de escitalopram con otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. Un efecto aditivo de escitalopram y estos medicamentos no puede ser excluido. Por lo tanto, la coadministración de escitalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos clase IA y III, antipsicóticos (como derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos agentes antibióticos (como esparfloxacina, moxifloxacina, eritromicina i.v., pentamidina, tratamientos antimaláricos, particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (como astemizol, misolastina) está contraindicada (véase CONTRAINDICACIONES).

REACCIONES ADVERSAS

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



BALIARDA S.A.

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

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

Neurológicas: sequedad bucal, incremento de la sudoración, mareos, cefalea, parestesia, sueños anormales, letargo.

Psiquiátricas: insomnio, somnolencia, disminución del apetito, disminución de la libido.

Gastrointestinales: náuseas, diarrea, constipación, dispepsia, dolor abdominal, vómitos, flatulencia, dolor dental.

Respiratorias: rinitis, sinusitis, bostezo.

Musculoesqueléticas: dolor de cuello/hombros.

Genitourinarios: trastornos eyaculatorios, impotencia, anorgasmia, trastornos menstruales.

Otras: síntomas gripales, fatiga.

Estudios epidemiológicos observacionales revelaron un incremento del riesgo de fractura en pacientes bajo tratamiento con ISRS y antidepresivos tricíclicos, principalmente en pacientes mayores de 50 años.

Reacciones adversas que llevaron a la discontinuación del tratamiento:

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

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

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

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

Reacciones adversas dosis-dependientes: en estudios clínicos con dosis fijas, las reacciones adversas reportadas con una incidencia dos veces superior en el grupo tratado con 20 mg/día, en comparación con el

grupo tratado con 10 mg/día o el grupo placebo, fueron: insomnio, diarrea, sequedad bucal, somnolencia, mareos, incremento de la sudoración, constipación, fatiga, dispepsia.

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

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

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

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

El tratamiento con ISRS ha sido asociado con priapismo.

Los médicos deberán realizar interrogatorios de rutina acerca de dichas posibles reacciones adversas.

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

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

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

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



BALIARDA S.A.

Reacciones adversas postcomercialización

Desde la introducción de escitalopram al mercado ha habido reportes espontáneos de reacciones adversas que pueden o no, tener relación causal con la droga. Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Estas reacciones adversas incluyen:

Hematológicas: anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, leucopenia, trombocitopenia.

Cardiovasculares: fibrilación auricular, bradicardia, falla cardíaca, infarto miocárdico, taquicardia, torsión de puntas, arritmia ventricular, taquicardia ventricular, prolongación del intervalo QT, trombosis venosa profunda, rubor, crisis hipertensiva, hipotensión, hipotensión ortostática, flebitis, trombosis.

Endocrinológicas: diabetes mellitus, hiperprolactinemia, síndrome de secreción inapropiada de ADH (SIADH).

Visuales: diplopía, glaucoma, midriasis, disturbios visuales.

Gastrointestinales: disfagia, hemorragia gastrointestinal, reflujo gastroesofágico, pancreatitis, hemorragia rectal.

Hepatobiliares: hepatitis fulminante, falla hepática, necrosis hepática, hepatitis.

Inmunológicas: reacción alérgica, anafilaxis.

Metabólico-nutricionales: hiperglucemia, hipoglucemia, hipocalemia, hiponatremia, disminución de peso.

Musculoesqueléticas: calambres musculares, rigidez muscular, debilidad muscular, rabdomiolisis.

Neurológicas: acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, disquinesia, distonía, trastornos extrapiramidales, convulsiones tónico clónicas, hipoestesia, mioclonia, nistagmos, parkinsonismo, síndrome de las piernas inquietas, convulsiones, síncope, disquinesia tardía, temblor.

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

Genitourinarias: falla renal aguda, disuria, retención urinaria, menorragia, priapismo.

Respiratorias: disnea, epistaxis, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar del recién nacido.

Dermatológicas: alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción de fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, urticaria.

Otras: vértigo, trastornos en la marcha, astenia, edema, caídas, sensación anormal, malestar, aborto espontáneo.

Análisis de laboratorio: incremento de la bilirrubina, incremento de las enzimas hepáticas, hipercolesterolemia, incremento del RIN, disminución de la protrombina.

SOBREDOSIFICACIÓN:

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2018-14488767-ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassano



BALIARDA S.A.

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

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

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

No existe un antídoto específico para escitalopram.

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

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

PRESENTACIONES

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

Comprimidos oblongos, ranurados de color blanco.

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

Solución incolora.

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

Solución transparente e incolora.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

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

Conservación: mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 53701

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Última revisión: .../.../...

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2018-14488767-APROD/DERM#ANMAT

Dr. Marcelo G. Tassinari



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-14488767-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Abril de 2018

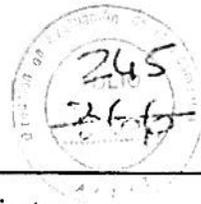
Referencia: prospectos 13713-17-1 certif 53701

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.05 13:42:39 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.05 13:42:42 -03'00'



BALIARDA S.A.

Proyecto de Información para el Paciente

OPTISER 5 / 10 / 15 / 20

Comprimidos recubiertos ranurados

ESCITALOPRAM 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg

OPTISER 1 mg/ml - 20 mg/ml

Solución oral

ESCITALOPRAM 1 mg/ml / 20 mg/ml

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

Si tiene alguna duda **CONSULTE A SU MÉDICO.**

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

Si considera que alguno de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, **INFÓRMELO INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

¿Qué contiene OPTISER?

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

¿En qué pacientes está indicado el uso de OPTISER?

Optiser está indicado para el tratamiento de:

- Trastorno depresivo mayor.
- Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia.
- Fobia social.
- Trastorno de ansiedad generalizada.
- Trastorno obsesivo compulsivo o TOC.

¿En qué casos no debo tomar OPTISER?

No debe tomar OPTISER si usted:

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

No debe ser administrado en menores de 18 años.

ALEJANDRO SARAFUGLU

IF-2018-14488913-SPN-DERM#ANMAT

40-Director Técnico
Partícula N° 12A27



BALIARDA S.A.

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

Sí, usted debe informarle si:

- Padece glaucoma de ángulo cerrado.
- Padece alguna enfermedad cardíaca o ha sufrido infarto agudo de miocardio recientemente.
- Tiene bajos niveles de potasio o magnesio en sangre.
- Presenta tendencia al sangrado.
- Presenta antecedentes de manía o hipomanía.
- Presenta antecedentes de niveles bajos de sodio en sangre.
- Tiene problemas severos en el hígado o en los riñones.
- Tiene diabetes.
- Padece o ha padecido convulsiones o crisis epilépticas.
- Tiene problemas de dependencia al alcohol o sustancias de abuso.
- Recibe terapia electroconvulsiva.

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

Antes de comenzar a tomar OPTISER, debe informarle a su médico si está embarazada, presume estarlo o si planea quedar embarazada.

¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?

Sí, debe informarle si está amamantando ya que escitalopram pasa a la leche materna y, por precaución no se debe amamantar durante el tratamiento con este producto.

¿Es importante que informe a mi médico si he padecido otras enfermedades?

Sí, infórmele especialmente si presenta antecedentes personales o familiares de alguna enfermedad psiquiátrica (como trastorno bipolar, depresión) o suicidio.

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

Sí, debe informarle todos los medicamentos que está tomando, incluyendo aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que escitalopram, puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial infórmele si está bajo tratamiento con: cimetidina, triptófano, sumatriptán y/u otros triptanos (como rizatriptán), litio, antipsicóticos (como risperidona, tioridazina, haloperidol, fenotiazina), antidepresivos (como desipramina, imipramina, nortripilina), anfetaminas, hierba de San Juan, bupiriona, bupropión, mefloquina, aspirina, antiinflamatorios, warfarina u otros fármacos que afecten la función plaquetaria, carbamazepina, ketoconazol, flecainida, propafenona, metoprolol, tramadol, fentanilo, antiarrítmicos de clase IA o III (como quinidina, amiodarona, sotalol), antibióticos (como moxifloxacina), antimaláricos o antihistamínicos (como astemizol).

¿Qué dosis debo tomar de OPTISER y por cuánto tiempo?



BALIARDA S.A.

Debe tomar la dosis exacta de OPTISER y durante el tiempo que su médico le ha indicado. Su médico decidirá su dosis inicial. La dosis de mantenimiento (dosis diaria) dependerá de su enfermedad y de sus necesidades, y podrá variar: entre 5-20 mg/día.

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

Sí, si usted padece insuficiencia renal de leve a moderada no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia renal severa, es posible que su médico le modifique la dosis.

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

Sí, si usted padece de insuficiencia hepática, es posible que su médico le modifique la dosis.

¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis?

Sí, es posible que su médico le modifique la dosis.

¿Cómo debo tomar OPTISER?

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

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

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

Modo de uso:

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

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

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

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

¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con OPTISER?

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura. En general, la dosis debe reducirse gradualmente, en un lapso mínimo de una a dos semanas, para evitar efectos no deseados (efectos de retirada).

No deje de tomar OPTISER repentinamente sin haber hablado con su médico.

¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de OPTISER?

IF-2018-14488913-APNED/BRM#ANMAT

Miguel G. Tassone
Co-Director Técnico



BALIARDA S.A.

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

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

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

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

¿Debo adoptar alguna precaución con alimentos o bebidas durante el tratamiento con OPTISER?

Evite consumir alcohol durante el tratamiento con OPTISER.

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

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

¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con OPTISER?

Como todos los medicamentos, OPTISER, puede causar reacciones adversas en algunos pacientes. Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y, habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con la continuación del tratamiento. Las reacciones adversas más observadas con mayor frecuencia con escitalopram incluyen: insomnio, trastornos eyaculatorios (principalmente retraso eyaculatorio), náuseas, incremento de la sudoración, fatiga y somnolencia.

Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionado aquí, consulte a su médico.

¿Qué debo hacer si mi estado de ánimo empeora?

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

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

¿Pueden aparecer reacciones no deseados después de interrumpido el tratamiento?

La interrupción demasiado rápida del tratamiento puede causar mareos, dolor de cabeza, trastornos del humor, irritabilidad, agitación, ansiedad, alteración de los sentidos, confusión, inestabilidad emocional, insomnio, hipomanía y letargo.

¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa seria?

Sí, puede presentarse síndrome serotoninérgico, que requiere inmediata asistencia médica. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir: agitación, alucinaciones, latidos rápidos del corazón, cambios



BALIARDA S.A.

rápidos en la presión arterial, mareos, rubor, aumento de la temperatura corporal, temblor, rigidez, movimientos musculares involuntarios, reflejos exagerados, pérdida de la coordinación, náuseas, vómitos, diarrea.

¿Cómo debo conservar OPTISER?

Debe conservarse a una temperatura no superior a los 30°C, preferentemente en su envase original y proteger de la humedad.

No utilice el producto después de su fecha de vencimiento.

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

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto ranurado de **OPTISER 5** contiene: escitalopram oxalato 6,39 mg (equivalente a 5 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

Cada comprimido recubierto ranurado de **OPTISER 10** contiene: escitalopram oxalato 12,77 mg (equivalente a 10 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

Cada comprimido recubierto ranurado de **OPTISER 15** contiene: escitalopram oxalato 19,16 mg (equivalente a 15 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona.

Cada comprimido recubierto ranurado de **OPTISER 20** contiene: escitalopram oxalato 25,54 mg (equivalente a 20 mg de escitalopram). Excipientes: celulosa microcristalina PH 200, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de silicio coloidal, hidroxipropilmetilcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, óxido férrico rojo.

Cada ml de **OPTISER 1 mg/ml** contiene: escitalopram oxalato 1,28 mg (equivalente a 1 mg de escitalopram). Excipientes: ácido cítrico, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sodio 10%, agua purificada.

Cada ml de **OPTISER 20 mg/ml** contiene: escitalopram oxalato 25,55 mg (equivalente a 20 mg de escitalopram). Excipientes: ácido cítrico, glicerina, metilparabeno, propilparabeno, hidróxido de sodio 10%, agua purificada.

Contenido del envase

OPTISER 5 / 10 / 15 / 20: envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos ranurados. Comprimidos oblongos, ranurados de color blanco.

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

ALEJANDRO SARAFIOGLU

IF-2018-14488913-APN-DERM#ANMAT



BALIARDA S.A.

Solución incolora.

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

Solución transparente e incolora.

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

Si necesitara mayor información sobre efectos adversos, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de OPTISER en la página web de Baliarda: www.baliarda.com.ar.

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 53.701

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Última revisión: .../.../...



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-14488913-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 5 de Abril de 2018

Referencia: inf para el paciente 13713-17-1 certif 53701

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.05 13:43:04 -03'00'

Maria Carolina Gollan
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.05 13:43:05 -03'00'