



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

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **6195**

BUENOS AIRES, 24 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-013870-12-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TALPRAM / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg – 20 mg, aprobada por Certificado N° 54.920.

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

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



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

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

DISPOSICIÓN N° 6195

Que a fojas 266 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TALPRAM / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 mg - 20 mg, aprobada por Certificado N° 54.920 y Disposición N° 0930/09, propiedad de la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., cuyos textos constan de fojas 179 a 186, 208 a 215 y 237 a 244, para los rótulos y de fojas 187 a 207, 216 a 236 y 245 a 265, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0930/09 los prospectos autorizados por las fojas 187 a 207 y los rótulos autorizados por las fojas 179 a 186, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

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



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

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

DISPOSICIÓN N° 6195

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 54.920 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-013870-12-2

DISPOSICIÓN N° 6195

js

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

9



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

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6195**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 54.920 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0930/09.-

5.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-018738-05-2.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos y prospectos.	Anexo de Disposición N° 0930/09.-	Rótulos de fs. 179 a 186, 208 a 215 y 237 a 244, corresponde desglosar de fs. 179 a 186. Prospectos de fs. 187 a 207, 216 a 236 y 245 a 265, corresponde desglosar de fs. 187 a 207.-

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



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

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Titular del Certificado de
Autorización N° 54.920 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días.....24 OCT 2012.....,del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-013870-12-2

DISPOSICIÓN N° **6195**

js

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

618595

TALPRAM®



Laboratorios
RICHMOND

PROYECTO DE ROTULO

**TALPRAM
ESCITALOPRAM 10 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV
Argentina
Lote:.....

Industria
Vencimiento:...

FORMULA CUALITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato)	10 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina; Talco; Croscarmelosa Sódica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 8000; Talco; Dióxido de Titanio; Metilparabeno; Lactosa Micronizada; Laca Rojo Punzo; Agua	c.s.

PRESENTACION

10 Comprimidos recubiertos

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Consérvese a temperatura entre 15° y 30°C.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



6195
TALPRAM®



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 54.920**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L.
MARIO A. CRICCA S.A.
LABORATORIO FRASCA S.R.L.
ARCANO S.A.
VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.**

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

Nota: igual texto para las presentaciones de 15 y 30 comprimidos recubiertos



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

2



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6195



PROYECTO DE ROTULO

**TALPRAM
ESCITALOPRAM 10 mg
Comprimidos recubiertos**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV
Argentina
Lote:.....

Industria

Vencimiento:.....

FORMULA CUALITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato)	10 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina; Talco; Croscarmelosa Sódica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 8000; Talco; Dióxido de Titanio; Metilparabeno; Lactosa Micronizada; Laca Rojo Punzo; Agua	c.s.

PRESENTACION

250 Comprimidos recubiertos

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Consérvese a temperaturas entre 15° y 30°C.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

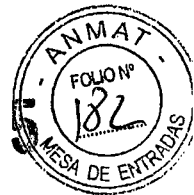
3

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



TALPRAM®

6195



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 54.920**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L.
MARIO A. CRICCA S.A.
LABORATORIO FRASCA S.R.L.
ARCANO S.A.
VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.**

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

Nota: igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos para UHE.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariaha Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

4


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO

**TALPRAM
ESCITALOPRAM 20 mg
Comprimidos recubiertos**

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV
Lote:.....

Industria Argentina
Vencimiento:.....

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato)	20 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina; Talco; Croscaramelosa Sódica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 8000; Talco; Dióxido de Titanio; Metilparabeno; Lactosa Micronizada; Laca Rojo Punzo; Agua	c.s.

PRESENTACION

10 Comprimidos recubiertos

POSOLOGIA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Consérvese a temperaturas entre 15° y 30°C.



TALPRAM®

6 1 9 5



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 54.920**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L.
MARIO A. CRICCA S.A.
LABORATORIO FRASCA S.R.L.
ARCANO S.A.
VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.**

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

Nota: igual texto para las presentaciones de 15 y 30 comprimidos recubiertos.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

6


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

PROYECTO DE ROTULO

**TALPRAM
ESCITALOPRAM 20 mg
Comprimidos recubiertos**

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV
Lote:.....

Industria Argentina
Vencimiento:...

FÓRMULA CUALI CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato)	20 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina; Talco; Croscaramelosa Sódica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 8000; Talco; Dióxido de Titanio; Metilparabeno; Lactosa Micronizada; Laca Rojo Punzo; Agua	c.s.

PRESENTACION

250 Comprimidos recubiertos.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Consérvese a temperaturas entre 15° y 30°C.



6195
TALPRAM®



MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS


**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 54.920**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L.
MARIO A. CRICCA S.A.
FRASCA S.R.L.
ARCANO S.A.
VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.**

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

Nota: igual texto para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos recubiertos para UHE.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

8



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

PROYECTO DE PROSPECTO

**TALPRAM
ESCITALOPRAM 10 y 20 mg
Comprimidos recubiertos
USO ORAL**

Venta Bajo Receta Archivada PSI IV
Lote:.....

Industria Argentina
Vencimiento:.....

Drogas antidepresivas y Tendencia al Suicidio

Los antidepresivos incrementan el riesgo de pensamientos y comportamientos suicidas (tendencia al suicidio) en comparación con placebo en niños, adolescentes y adultos de corta edad en estudios a corto plazo del Trastorno Depresivo Mayor (TDM) y otros trastornos psiquiátricos. En el caso de considerar el uso de Escitalopram o cualquier otro antidepresivo en niños, adolescentes o adultos de corta edad se deberá tener en cuenta la relación riesgo/beneficio. Estudios a corto plazo no mostraron un incremento en el riesgo de suicidio con antidepresivos en comparación con placebo en adultos mayores de 24 años; hubo una disminución en el riesgo con antidepresivos en comparación con placebo en adultos de 65 años y mayores. La depresión y otros trastornos psiquiátricos específicos estarían asociados con incremento en el riesgo de suicidio. Pacientes de todas las edades que comienzan un tratamiento con antidepresivos deberían ser monitoreados en forma apropiada y observados cuidadosamente en el caso que ocurra empeoramiento clínico, tendencia al suicidio, o cambios inusuales en el comportamiento. Los familiares y los profesionales que cuiden del paciente deberían ser advertidos sobre la necesidad de observar cuidadosamente y comunicar al médico. Escitalopram no está aprobado para el uso en pacientes pediátricos menores a 12 años.

TALPRAM 10 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato)	10 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina; Talco; Croscarmelosa Sódica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 8000; Talco; Dióxido de Titanio; Metilparabeno; Lactosa Micronizada; Laca Rojo Punzo; Agua	

C.S.



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6 1 9 5



TALPRAM 20 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como Oxalato)	20 mg
Excipientes: Celulosa Microcristalina; Talco; Croscaramelosa Sódica; Dióxido de Silicio Coloidal; Estearato de Magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Polietilenglicol 8000; Talco; Dióxido de Titanio; Metilparabeno; Lactosa Micronizada; Laca Rojo Punzo; Agua	c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antidepresivo (Clasificación ATC N06 AB).

INDICACIONES

- Tratamiento del Trastorno Depresivo Agudo y de mantenimiento en adultos y adolescentes de 12 a 17 años de edad (según DSM IV).
- Tratamiento de Trastornos de Angustia con o sin agorafobia (según DSM IV)
- Tratamiento de la Fobia Social (según DSM IV)
- Tratamiento del Trastorno de Ansiedad Generalizada en adultos (según DSM IV).
- Tratamiento del Trastorno Obsesivo Compulsivo (según DSM IV).

PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Farmacocinética

Absorción

La absorción de escitalopram es casi completa e independiente de la ingesta de alimentos ($T_{m\acute{a}x}$ de 4 horas). Al igual que el citalopram, la biodisponibilidad absoluta del escitalopram es aproximadamente del 80%.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

10

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6 1 9 5



Distribución

El volumen aparente de distribución ($V_{d, \beta} / F$) tras la administración oral es de 12 a 26 l/kg aproximadamente. La unión del escitalopram a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 56%.

Biotransformación

Escitalopram es metabolizado en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos. 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 son del 28-31% y < 5% de la concentración de escitalopram, respectivamente. La biotransformación está mediada principalmente por CYP2C19, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

Eliminación

La vida media de eliminación, tras dosis múltiples es de 30 horas y el clearance plasmático oral de 0,6 l/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más prolongada.

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

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

Adolescentes

La vida media de eliminación de escitalopram, el $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC en el estado de equilibrio son similares en pacientes con trastorno depresivo mayor (12 a 17 años) comparados con paciente adultos. No se necesita ajuste de dosis para adolescentes.

Pacientes Ancianos (mayores de 65 años)

Escitalopram se elimina más lentamente en pacientes ancianos que en los jóvenes. La exposición sistémica es aproximadamente 50% más alta en pacientes ancianos en comparación con jóvenes voluntarios sanos. La dosis máxima para estos pacientes es de 10 mg.

Insuficiencia Hepática

El clearance de citalopram oral se reduce en un 37% y la vida media aumenta al doble en pacientes con función hepática reducida comparados con pacientes normales. La dosis máxima para estos pacientes es de 10mg.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

11

LABORATORIOS RICHMOND
Ljc. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®
6195



Insuficiencia Renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, el clearance de citalopram oral se reduce en un 17% comparado con pacientes sanos. No se recomienda un ajuste de la dosis para estos pacientes. No se posee información sobre la farmacocinética de escitalopram en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina <20mL/min).

Polimorfismo

No se observa ningún efecto inhibitorio de escitalopram sobre CYP3A4,-1A2,-2C9,-2C19, y -2E1. Se espera que escitalopram tenga un efecto inhibitor pequeño sobre el metabolismo *in vivo* mediado por estos citocromos. Se espera que escitalopram, a una dosis de 20mg, tenga un modesto efecto inhibitor sobre 2D6 y ningún efecto sobre 3A4.

Farmacodinamia

El escitalopram es el inhibidor de la recaptura de serotonina más selectivo actualmente disponible. Escitalopram es también un inhibidor potente de recaptura de serotonina. La inhibición de la recaptura de serotonina es el único mecanismo de acción probable para explicar los efectos farmacológicos y clínicos del escitalopram.

Su selectividad le da la propiedad de no tener efecto alguno, o sólo un efecto no significativo sobre la recaptura de noradrenalina, dopamina, y el ácido gamma aminobutírico (GABA).

En contraste con muchos antidepresivos tricíclicos y algunos de los otros Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, el escitalopram no tiene o tiene muy baja afinidad por una serie de receptores como: 5HT₂; D1 Y D₂; adrenorreceptores A₁, A₂; betareceptores; receptores a la histamina H₁; muscarínicos y colinérgicos; benzodiazepínicos y opioides.

Esta ausencia de efectos sobre los receptores, puede explicar la cualidad por la que escitalopram tiene una menor incidencia de efectos adversos tradicionales de los antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, cuando estos efectos llegan a presentarse son leves y transitorios.

POSOLOGIA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACION

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

LABORATORIOS RICHMOND
Fárm. Mariana Rodríguez
Cò. Directora Técnica
M.N. 15581

12

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Tratamiento del Trastorno Depresivo Agudo

Adolescentes: La dosis recomendada de escitalopram es de 10mg una vez al día. Si la dosis se aumenta a 20mg, esto debe ocurrir luego de un mínimo de 3 semanas.

Adultos: La dosis recomendada de escitalopram es de 10mg una vez al día. Está demostrada la efectividad de 10 y 20mg de escitalopram, aunque no se observa un mayor beneficio de la dosis de 20mg sobre la de 10mg. Si la dosis se aumenta hasta 20mg, esto debe ocurrir tras un mínimo de una semana.

Tratamiento de Mantenimiento

En general se acepta que los episodios agudos de depresión mayor requieren varios meses o más de terapia farmacológica sostenida más allá de la respuesta al episodio agudo. Los médicos que eligen usar escitalopram por periodos extensos deben re evaluar periódicamente la utilidad a largo plazo de la droga para cada paciente individual. Los pacientes deben ser periódicamente evaluados para determinar la necesidad de continuar con el tratamiento.

Tratamiento de Trastornos de Angustia con o sin Agorafobia

La dosis inicial recomendada es de 5 mg para la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg diarios. La dosis puede aumentarse aún más, hasta un máximo de 20 mg diarios, dependiendo de la respuesta individual del paciente.

La efectividad máxima se alcanza luego de 3 meses. El tratamiento dura varios meses.

Tratamiento de la Fobia Social

La dosis habitual es de 10mg una vez al día. Generalmente son necesarias 2 a 4 semanas para obtener alivio de los síntomas. La dosis puede posteriormente, dependiendo de la respuesta individual del paciente, disminuirse a 5 mg o aumentarse a un máximo de 20 mg diarios.

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad con curso crónico, y para consolidar la respuesta se recomienda un tratamiento por 12 semanas.

Trastorno de Ansiedad Generalizada

Tratamiento Inicial

Adultos: La dosis inicial recomendada de escitalopram es de 10mg una vez al día. Si la dosis se aumenta a 20mg, debe ocurrir luego de un mínimo de una semana.

Tratamiento de Mantenimiento

El trastorno de ansiedad generalizada es reconocido como una condición crónica. Los médicos que eligen usar escitalopram por periodos extensos deben reevaluar periódicamente la utilidad de la droga a largo plazo para cada paciente individual.

Poblaciones Especiales

La dosis recomendada para los pacientes mayores y aquellos con insuficiencia hepática es de 10 mg/día

No son necesario ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal media o moderada. Escitalopram debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

Discontinuación del Tratamiento con Escitalopram

Se han reportado síntomas asociados con discontinuación de escitalopram y otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSNA). Los pacientes deben ser monitoreados para estos síntomas cuando discontinúen el tratamiento. Se recomienda, siempre que sea posible, una reducción gradual en la dosis en vez de una interrupción abrupta del tratamiento. Si ocurren síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o luego de la discontinuación del tratamiento, entonces debe considerarse restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero de manera más gradual.

Pacientes que cambian hacia o desde un Inhibidor de la Monoaminoxidasa

Al menos 14 días deben pasar entre la discontinuación de un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) y el inicio de la terapia con escitalopram. De manera similar, al menos 14 días deben pasar luego de la discontinuación de escitalopram antes de comenzar con un IMAO.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al escitalopram o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO).
- Tratamiento concomitante con pimozida.
- Pacientes con prolongación congénita del QT, QT prolongado preexistente o asociarse con otros medicamentos que prolonguen el 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 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 y menores de 18 años 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, dado que en algunos casos la discontinuación abrupta puede asociarse con ciertos síntomas de retirada.

Empeoramiento Clínico y Riesgo de Suicidio

Pacientes con Trastorno Depresivo Mayor (TDM), tanto adultos como pacientes pediátricos, pueden experimentar empeoramiento de su estado depresivo y/o aparición de comportamientos o tendencias suicidas o cambios inusuales en el comportamiento, estén o no bajo tratamiento con antidepresivos, y este riesgo puede persistir hasta que ocurra remisión significativa. El suicidio es un riesgo conocido de la depresión y algunos otros trastornos psiquiátricos, y estos trastornos en si mismos son los predictores más fuertes del suicidio. Hay una gran preocupación sobre el rol que los



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6195



antidepresivos podrían tener en la inducción del empeoramiento de la depresión y la aparición de tendencias suicidas en algunos pacientes durante las fases tempranas del tratamiento. Se desconoce si el riesgo de tendencia suicida se extiende al uso a largo término, por ejemplo, luego de varios meses. Sin embargo, existe evidencia sustancial que afirma que el uso de antidepresivos puede retrasar la recurrencia de depresión.

Todos los pacientes que sean tratados con antidepresivos para cualquier indicación deberían ser monitoreados en forma apropiada y observados detenidamente en caso que ocurra empeoramiento clínico, tendencia al suicidio y cambios inusuales en el comportamiento, especialmente durante los primeros meses del curso del tratamiento con la droga, o al momento de modificar la dosis.

Los familiares y quienes cuidan a los pacientes, deben hacer un seguimiento de los pacientes en relación tanto de los síntomas descritos como de la aparición de ideación suicida y reportarlo inmediatamente a los profesionales tratantes. Las prescripciones de escitalopram deben hacerse por la menor cantidad de tabletas posibles consistentes con el buen manejo del paciente, para reducir el riesgo de sobredosis.

Pacientes con antecedentes de Trastorno Bipolar

Un episodio depresivo mayor puede ser la presentación inicial de un trastorno bipolar. Se cree que tratar tal episodio con un solo antidepresivo puede aumentar la probabilidad de precipitación de un episodio mixto/maníaco en pacientes con riesgo de trastorno bipolar. Se desconoce si alguno de los síntomas descritos anteriormente representa tal conversión. Sin embargo, previo al inicio del tratamiento con un antidepresivo, los pacientes con síntomas depresivos deben recibir una correcta evaluación para determinar si pueden padecer un trastorno bipolar, tal análisis debe incluir antecedentes psiquiátricos detallados incluyendo un historial familiar de suicidio, trastorno bipolar, y depresión. Debe notarse que escitalopram no está aprobado para el tratamiento de depresión bipolar.

Discontinuación del Tratamiento con Escitalopram.

Durante la comercialización de escitalopram y otros Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, ha habido reportes espontáneos de eventos adversos que ocurrieron tras la discontinuación de estas drogas, particularmente si es de forma abrupta, incluyendo los siguientes: humor disfórico, irritabilidad, agitación, mareo, alteraciones sensoriales (ej.; parestesias tales como sensaciones de shock eléctrico), ansiedad, confusión, dolor de cabeza, letargo, labilidad emocional, insomnio, e hipomanía. Mientras estos eventos son generalmente autolimitantes, ha habido reportes de síntomas de discontinuación serios.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

16

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6195



Los pacientes deben ser monitoreados por tales síntomas cuando discontinúen el tratamiento con escitalopram. Una reducción gradual de la dosis en vez de una discontinuación abrupta se recomienda cuando sea posible. Si ocurren síntomas intolerables luego de la disminución de la dosis o tras la interrupción del tratamiento, entonces debe considerarse restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis pero más gradualmente.

Convulsiones

Escitalopram no ha sido sistemáticamente evaluado en pacientes con trastorno convulsivo. Se han reportado casos de convulsión en asociación al tratamiento con escitalopram. Al igual que otras drogas efectivas en el tratamiento del trastorno depresivo mayor, escitalopram debe administrarse con cuidado a pacientes con antecedentes de trastornos convulsivos

Activación de Manía/ Hipomanía

Al igual que todas las drogas efectivas para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, escitalopram debe usarse con precaución en paciente con antecedentes de manía.

Hiponatremia

La hiponatremia puede ocurrir como resultado del tratamiento con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, incluyendo escitalopram. En muchos casos, esta hiponatremia parece ser el resultado del síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH), generalmente se resuelve al discontinuar el tratamiento. Se han reportado casos con sodio sérico menor a 110mmol/L. Los pacientes ancianos están en mayor riesgo de desarrollar hiponatremia con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina. También, pacientes tratados con diuréticos o que están de otro modo con depleción de volumen pueden estar en mayor riesgo. La discontinuación de escitalopram debe considerarse para pacientes con hiponatremia sintomática y debe proveerse intervención médica apropiada.

Los signos y síntomas de hiponatremia incluyen dolor de cabeza, dificultad de concentración, deterioro de la memoria, confusión, debilidad, e inestabilidad, que puede llevar a caídas. Los signos y síntomas asociados con casos más severos y agudos incluyeron alucinaciones, síncope, convulsión, coma, paro respiratorio, y muerte.

Hemorragia

Los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la

LABORATORIOS RICHMOND
Fárm. Mariana Rodríguez
Co-Directora Técnica
M.N. 15581

17

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

recaptación de serotonina y noradrenalina, incluyendo escitalopram pueden aumentar el riesgo de hemorragia. El uso concomitante de aspirina, drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINE), warfarina, y otros anticoagulantes pueden aumentar el riesgo. Los eventos de sangrado relacionados con el uso de Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina van desde equimosis, hematomas, epistaxis, y petequias hasta hemorragias que ponen en peligro la vida.

Los pacientes deben ser cuidadosos sobre el riesgo del sangrado asociado con el uso concomitante de escitalopram y AINE, aspirina, y otras drogas que afectan la coagulación.

Síndrome Serotoninérgico y Síndrome Neuroléptico Maligno

El desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal o el síndrome neuroléptico maligno (reacciones SNM) han sido reportadas con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina solos, incluyendo escitalopram, pero particularmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas (incluyendo triptanos) con drogas que alteran el metabolismo de serotonina (incluyendo IMAO), o con antipsicóticos u otros antagonistas de la dopamina. Síntomas del síndrome de serotonina pueden incluir cambios en el estado mental (ej.; agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (ej.: taquicardia, presión sanguínea lábil, hipertermia), aberraciones neuromusculares (ej.; hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (ej.; náusea, vómitos, diarrea). El síndrome serotoninérgico, en su forma más severa puede parecerse al síndrome neuroléptico maligno, e incluye hipertermia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica con posible fluctuación rápida de los signos vitales, cambios de estado mental. Los pacientes deben ser monitoreados para detectar la aparición del mismo.

El uso concomitante de escitalopram con IMAO para tratar la depresión está contraindicado. Si el tratamiento concomitante de escitalopram con un antagonista del receptor de 5-hidroxitriptamina se justifica clínicamente, se aconseja observación cuidadosa del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y aumento de dosis.

El uso concomitante de escitalopram con precursores de serotonina (como triptófano) no se recomienda. El tratamiento con escitalopram y cualquier agente serotoninérgico o antidopaminérgico concomitante, incluyendo antipsicóticos, debe discontinuarse inmediatamente si ocurren alguno de los eventos antes mencionados y debe iniciarse tratamiento sintomático.

Interferencia con el Rendimiento Cognitivo y Motor.



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6195



Escitalopram no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor. No obstante, al igual que cualquier psicofármaco, se recomienda advertir a los pacientes sobre la posibilidad de que afecte su capacidad para manejar vehículos u operar maquinarias hasta que estén razonablemente seguros de que la terapia con escitalopram no afecta la habilidad de participar en dichas actividades.

Uso en Pacientes con Enfermedades Concomitantes

Se aconseja precaución en el uso de escitalopram en pacientes con enfermedades o condiciones que produzcan alteraciones en las respuestas metabólicas o hemodinámicas.

Escitalopram no ha sido sistemáticamente evaluado en pacientes con antecedentes recientes de infarto miocárdico o enfermedad cardíaca inestable.

En personas con insuficiencia hepática, el clearance de citalopram racémico disminuyó y las concentraciones plasmáticas aumentaron. La dosis recomendada de escitalopram en pacientes con insuficiencia hepática es 10mg/día.

Debido a que escitalopram se metaboliza extensamente, la excreción de la droga inalterada en orina es una ruta menor de eliminación. Sin embargo escitalopram debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal severa.

PRECAUCIONES

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción

Monitorear los electrolitos en sangre, como potasio, magnesio y calcio, en aquellos casos en que se utilice escitalopram en forma concomitante con drogas que pudieran alterar los niveles de los mismos. Ello pues, en este último caso, podría aumentar la toxicidad cardíaca del escitalopram

Drogas Serotoninérgicas

Basado en el mecanismo de acción de los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y los Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina incluyendo escitalopram, y la posibilidad de síndrome de la serotonina, se aconseja precaución cuando escitalopram es coadministrado con otras drogas que pueden afectar los sistemas de neurotransmisores serotoninérgicos, tales como triptanos, linezolid (un antibiótico que es un IMAO reversible, no selectivo), litio, tramadol, o hierba de San Juan. El uso concomitante de escitalopram con otros Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina o triptófano no se recomienda.

Triptanos

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

19

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Ha habido pocos casos de síndrome serotoninérgico con el uso de un Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y un triptano. Si el tratamiento de escitalopram con un triptano se justifica clínicamente, se aconseja una cuidadosa observación del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento e incrementos de dosis.

Drogas del Sistema Nervioso Central

Dado los principales efectos de escitalopram sobre el sistema nervioso central, se debe tener precaución cuando se utiliza en combinación con otras drogas de acción central.

Alcohol

No se recomienda el uso de alcohol por pacientes tratados con escitalopram.

Inhibidores de MAO

En pacientes que recibían drogas inhibitoras de la recaptación de serotonina en combinación con un IMAO, ha habido reportes serios, algunos fatales, de reacciones que incluyeron hipertermia, rigidez, mioclonus, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, y alteraciones del estado mental que incluyen agitación extrema que progresa a delirio y coma. Estas reacciones también han sido reportadas en pacientes que han discontinuado recientemente el tratamiento con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y han comenzado con IMAO. Algunos casos presentaron características semejantes al síndrome neuroléptico maligno. Además, sugieren que estas drogas pueden actuar de forma sinérgica para elevar la presión sanguínea y provocar la excitación en el comportamiento.

Por lo tanto, se recomienda que escitalopram no se use en combinación con un IMAO, o dentro de los 14 días de la discontinuación del tratamiento con un IMAO. De manera similar, deben transcurrir al menos 14 días luego de discontinuar escitalopram antes de comenzar con un IMAO.

Ha sido reportado síndrome serotoninérgico en dos pacientes que recibían de manera concomitante linezolid, un antibiótico que es un IMAO reversible no selectivo.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina, etc.)

La serotonina liberada por plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. El uso de drogas psicotrópicas que interfieren con la recaptación de serotonina está asociada con la aparición del sangrado gastrointestinal superior y el uso concurrente de un AINE o aspirina puede potenciar el riesgo de sangrado. Los efectos anticoagulantes alterados, incluyendo el aumento del sangrado, han sido reportados cuando Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina son coadministrados con Warfarina. Los paciente recibiendo warfarina deben ser monitoreados cuidadosamente cuando se inicia el tratamiento con escitalopram o se discontinua.

Cimetidina

La administración combinada de cimetidina y escitalopram provoca un aumento en AUC y C_{max} de citalopram.

Digoxina

La administración combinada de citalopram y digoxina no afecta significativamente la farmacocinética de ninguno de los dos fármacos.

Litio

La coadministración de citalopram racémico y litio no tiene un efecto significativo sobre la farmacocinética de las drogas. Sin embargo, los niveles plasmáticos de litio deben ser monitoreados con un ajuste apropiado a la dosis de litio en concordancia con la práctica clínica estándar. Debido a que el litio puede aumentar los efectos serotoninérgico de escitalopram, se debe tener precaución cuando escitalopram es coadministrado con Litio.

Pimozida y Citalopram

La coadministración de pimozida y citalopram racémico fue asociada con un aumento promedio en los valores QTc de aproximadamente 10mseg comparado con la pimozida administrada sola. La administración concomitante de escitalopram y pimozida está contraindicada.

Sumatriptán

Ha habido raros casos postmarketing describiendo paciente con debilidad, hiperreflexia, e incoordinación luego del uso de un Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y sumatriptán. Si el tratamiento concomitante con sumatriptán y un Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ej. fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, citalopram, escitalopram) está clínicamente justificado, se aconseja una observación apropiada de los pacientes.

Teofilina

La administración combinada de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de la teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.

Warfarina

La administración de citalopram racémico no afecta la farmacocinética de warfarina, sustrato de CYP3A4. Provoca un aumento en el tiempo de la protrombina pero no se conoce la importancia clínica.

Carbamazepina



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6195



La administración combinada de citalopram y carbamazepina no afecta significativamente la farmacocinética de esta última. Sin embargo, dadas las propiedades de inducción enzimática de la carbamazepina, la posibilidad de aumento del clearance de escitalopram debe considerarse cuando se coadministra estas drogas.

Triazolam

La coadministración de citalopram racémico y triazolam no afecta significativamente la farmacocinética de ninguna de los dos fármacos.

Ketoconazol

La administración combinada de citalopram racémico y ketoconazol, un potente inhibidor de CYP3A4, disminuye la $C_{m\acute{a}x}$ y AUC de ketoconazol en un 21% y 10%, respectivamente, y no afecta significativamente la farmacocinética de citalopram.

Ritonavir

La administración combinada de una dosis simple de ritonavir, un sustrato de CYP3A4 y un potente inhibidor de CYP3A4, y escitalopram (20mg) no afecta la farmacocinética de ninguno de los dos fármacos.

Inhibidores CYP3A4 y 2C19

CYP3A4 y 2C19 son las principales enzimas involucradas en el metabolismo de escitalopram. Sin embargo, la coadministración de escitalopram y ritonavir, un potente inhibidor de CYP3A4, no afecta de manera significativa la farmacocinética de escitalopram. Debido a que escitalopram es metabolizado por múltiples sistemas de enzimas, la inhibición de una sola enzima puede no disminuir de manera apreciable el clearance de escitalopram.

Drogas metabolizadas por Citocromo P4502D6

Escitalopram ejerce un modesto efecto inhibitorio sobre CYP2D6. La importancia clínica de este hallazgo se desconoce. Sin embargo, se indica precaución en la coadministración de escitalopram y drogas metabolizadoras de CYP2D6.

Metoprolol

La coadministración de escitalopram y metoprolol resulta en un aumento en la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del bloqueador beta-adrenérgico. El aumento en los niveles plasmáticos de metoprolol se asocia con una disminución de la cardioselectividad. La coadministración de escitalopram y metoprolol no tuvo efectos clínicos significativos en la presión sanguínea o frecuencia cardíaca.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

No hay estudios sobre el uso combinado de TEC y escitalopram.

Carcinogénesis y mutagénesis

Citalopram racémico no posee potencial carcinogénico ni mutagénico.

Uso en Poblaciones Especiales

Embarazo: Categoría C

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas; por lo tanto, escitalopram debe usarse durante el embarazo sólo si el potencial beneficio justifica el riesgo del feto.

Efectos no Teratogénicos en el Embarazo

Los neonatos expuestos a escitalopram y otros Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, a finales del tercer trimestre, han desarrollado complicaciones requiriendo hospitalización prolongada, soporte respiratorio, y sonda de alimentación. Tales complicaciones pueden surgir inmediatamente tras el parto e incluyen: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad en la temperatura, dificultad en la alimentación, vómitos, hipoglicemia, hipotonía, hipertonia, hiperreflexia, temblor, nerviosismo, irritabilidad y llanto constante. Estas características son consistentes con un efecto toxico directo de Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina o, posiblemente, un síndrome de discontinuación de la droga. Debe notarse que, en algunos casos, el cuadro clínico es consistente con el síndrome de serotonina.

Los bebés expuestos a Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el estadio final del embarazo pueden tener un riesgo aumentado por la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN). La HPPRN ocurre 1-2 por cada 1000 nacidos y está asociado con la morbilidad neonatal y mortalidad. Actualmente no hay pruebas que corroboren el riesgo de padecer HPPRN luego de la exposición a los Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina en el embarazo.


Cuando se trata a una mujer embarazada con escitalopram durante el tercer trimestre, los médicos deben considerar cuidadosamente el riesgo potencial y los posibles beneficios del tratamiento.

Lactancia



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

23



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND

TALPRAM®

6195



Escitalopram es excretado en la leche humana. Se debe tener precaución y los lactantes deben ser observados en busca de reacciones adversas cuando se administra escitalopram a su madre.

Uso Pediátrico

La seguridad y efectividad de escitalopram no ha sido establecida en pacientes pediátricos (menos de 12 años de edad) con trastorno depresivo mayor. La seguridad y efectividad de escitalopram ha sido establecida en adolescentes (12 a 17 años de edad) para el tratamiento de trastorno depresivo mayor. Aunque el mantenimiento de la eficacia no fue evaluado en pacientes adolescentes con trastorno depresivo mayor, puede extrapolarse de la información de los adultos junto con la comparación de los parámetros farmacocinéticos de escitalopram en pacientes adultos y adolescentes.

La seguridad y efectividad de escitalopram no ha sido establecida en pacientes pediátricos menores a los 18 años de edad con trastorno de ansiedad generalizado.

Se ha observado disminución del apetito y pérdida de peso en asociación con el uso de Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Por lo tanto, debe realizarse un monitoreo regular del peso y el crecimiento en niños y adolescentes tratados con Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como escitalopram.

Uso Geriátrico

No se puede descartar una mayor sensibilidad de algunos de estos pacientes a los efectos de escitalopram.

Los inhibidores de la recaptación de serotonina y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, incluyendo escitalopram, han sido asociados con casos de hiponatremia de importancia clínica en pacientes mayores, que pueden estar expuestos a un mayor riesgo para este evento adverso.

Puede verse aumentada la vida media de escitalopram en los pacientes mayores comparado con aquellos más jóvenes. Por lo tanto, para pacientes mayores de 65 años la dosis máxima será de 10 mg.

Abuso y Dependencia

Escitalopram no ha sido sistemáticamente estudiado en humanos por su potencial de abuso, tolerancia, o dependencia física. Sin embargo, las observaciones no fueron sistemáticas y no es posible predecir sobre la base de estas experiencias limitadas la medida en la cual una droga que actúa sobre el sistema nervioso central puede ser mal usada, desviada y/o abusada una vez que fue comercializada. Por lo tanto, los médicos, deben evaluar cuidadosamente a aquellos pacientes tratados con escitalopram con antecedentes de abuso de drogas y monitorear a tales pacientes de cerca, en busca de signos de mal uso o abuso (ej.: desarrollo de tolerancia, aumentos de dosis, dependencia)

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

24

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

REACCIONES ADVERSAS

Eventos Adversos asociados con la Discontinuación del Tratamiento

Trastorno depresivo mayor

Los eventos adversos que fueron asociados con la discontinuación de al menos 1% de los pacientes tratados con escitalopram fueron náusea, insomnio y trastornos de eyaculación (pacientes hombres).

Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

Los eventos adversos que fueron asociados con la discontinuación del tratamiento de los pacientes tratados con escitalopram fueron náusea, insomnio y fatiga.

Incidencia de Reacciones Adversas

Las reacciones adversas de mayor incidencia (aproximadamente 5% o mayor) son insomnio, trastorno en la eyaculación (principalmente retraso eyaculatorio), náusea, aumento de la sudoración, fatiga, y somnolencia.

Eventos adversos emergentes del tratamiento

Trastornos del sistema nervioso autónomo: Sequedal bucal, aumento de sudoración.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico: Mareos, dolor de cabeza y parestesia.

Trastornos gastrointestinales: Náusea, diarrea, constipación, indigestión, dolor abdominal, flatulencia, dolor de diente, vómitos.

General: Síntomas similares a Influenza, fatiga

Trastorno sistema musculoesquelético: Dolor hombro/cuello.

Trastornos psiquiátricos: Insomnio, somnolencias, disminución del apetito, disminución de la libido, sueño anormal y letargo.

Trastornos del sistema respiratorio: Rinitis, bostezos y sinusitis.

Urogenital: Trastorno eyaculatorio^{1,2}, impotencia², anorgasmia³

¹ Principalmente retraso eyaculatorio

² Denominador usado únicamente para hombres

³ Denominador usado únicamente para mujeres



Laboratorios
RICHMOND

Cambios en los Signos Vitales

No se revelan cambios clínicos importantes en los signos vitales con el tratamiento de escitalopram. Además, el tratamiento no se asocia con cambios ortostáticos.

Cambios en el ECG

Según bibliografía publicada en la que se estudia el intervalo QtcF mediante un estudio randomizado, de control activo con placebo, con escalada de dosis múltiples en 113 voluntarios sanos, la diferencia promedio máxima del brazo placebo fueron 4,5 y 10,7 mseg para 10mg y 30mg de escitalopram supraterapéuticos administrados una vez al día, respectivamente. Con base en la relación exposición-respuesta establecida, el cambio de QtcF previsto del brazo placebo en la $C_{m\acute{a}x}$ para la dosis de 20mg es 6,6mseg. Escitalopram 30mg administrado una vez al día resultó en una $C_{m\acute{a}x}$ promedio de 1,7 veces mayor a aquella para la dosis terapéutica máxima recomendada en el estado de equilibrio (20mg). La exposición bajo la dosis supraterapéutica de 30mg es similar a las concentraciones del estado de equilibrio esperadas en los metabolizadores deficientes de CYP2C19 luego de la administración de una dosis de 20 mg.

Otras reacciones observadas durante la evaluación previa a la comercialización de Escitalopram

Cardiovascular – hipertensión, palpitación.

Trastornos del sistema nervioso central y periférico – sensación de aturdimiento, migraña.

Trastornos gastrointestinales – calambres abdominales, acidez, gastroenteritis.

General – alergia, dolor torácico, fiebre, sofocos, dolor en las extremidades.

Trastornos metabólicos y nutricionales – aumento de peso.

Trastornos del sistema musculoesquelético – artralgia, mialgia, rigidez de la mandíbula.

Trastornos psiquiátricos – aumento de apetito, falta de concentración, irritabilidad.

Trastornos reproductivos/femeninos – calambres menstruales, trastorno menstrual.

Trastornos del sistema respiratorio – bronquitis, tos, congestión nasal, congestión sinusal, dolor de cabeza sinusal.

Trastornos de la piel y anexos – rash.

Sentidos especiales – visión borrosa, tinnitus.



Laboratorios
RICHMOND

Trastornos del sistema urinario – frecuencia urinaria, infección del tracto urinario.

Reacciones Adversas posteriores a la Comercialización

Trastornos de sangre y sistema linfático: anemia, agranulocitosis, anemia aplásica, anemia, hemolítica, púrpura trombocitopénica idiopática, leucopenia, trombocitopenia.

Trastornos cardíacos: fibrilación atrial, bradicardia, falla cardíaca, infarto miocardio, taquicardia, torsade de pointes, arritmia ventricular, taquicardia ventricular.

Trastornos del oído y laberinto: vértigo

Trastornos endócrinos: diabetes mellitus, hiperprolactemia, SIADH.

Trastornos oculares: diplopía, glaucoma, midriasis, trastornos visuales.

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

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: astenia, edema, trastornos de la marcha, caída, malestar general.

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

Trastornos del sistema inmune: reacción alérgica, anafilaxia

Trastornos metabólicos y nutricionales: hiperglicemia, hipoglucemia, hipocalemia, hiponatremia.

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

Trastornos del sistema nervioso: acatisia, amnesia, ataxia, coreoatetosis, accidente cerebrovascular, disartria, disquinesia, distonia, trastornos extrapiramidales, convulsiones, hipoestesia, mioclonus, nistagmus, parkinsonismo, convulsiones, síncope, piernas inquietas, discinesia tardía, temblor.

Embarazo, puerperio y condiciones perinatales: aborto espontáneo.

Trastornos psiquiátricos: psicosis aguda, agresión, agitación, enojo, ansiedad, apatía, suicidio consumado, confusión, despersonalización, depresión agravada, delirio, desorientación, sensación de irrealidad, alucinaciones, cambios de ánimo, nerviosismo, pesadillas, reacción de pánico, paranoia, inquietud, autolesiones o pensamientos de autolesión, intento de suicidio, ideación suicida, tendencia suicida.

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

Trastornos del aparato reproductor y mamas: menorragia, priapismo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: disnea, epistaxis, embolismo pulmonar, hipertensión pulmonar del recién nacido.



Laboratorios
RICHMOND

6195
TALPRAM



Trastornos del piel y tejido subcutáneo: alopecia, angioedema, dermatitis, equimosis, eritema multiforme, reacción fotosensitiva, síndrome de Stevens- Johnson, necrosis toxica epidérmica, urticaria.

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

SOBREDOSIFICACION

Hubo reportes de sobredosificación, incluyendo sobredosis de hasta 600mg, sin fatalidades asociadas. Durante la evaluación postmarketing de escitalopram, se han reportado sobredosis con escitalopram incluyendo algunas mayores a 1000mg. Tal como con otros Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, ha sido raramente reportado un resultado fatal en un paciente que ha ingerido una sobredosis de escitalopram.

Los síntomas que más comúnmente acompañan a una sobredosis de escitalopram, sola o en combinación con otras drogas y/o alcohol, incluyen convulsiones, coma, mareos, hipotensión, insomnio, náusea, vómitos, taquicardia sinusal, somnolencia, y cambios en el ECG (incluyendo la prolongación del intervalo QT y pocos casos de torsade de pointes). Rara vez se ha reportado insuficiencia renal aguda acompañando una sobredosis.

Manejo de la Sobredosis

Establecer y mantener una vía aérea para asegurarse la adecuada ventilación y oxigenación. Debe considerarse la evacuación gástrica por lavado y el uso de carbono activado. Se recomienda una cuidadosa observación de los signos vitales y cardíacos, junto con una adecuada atención de apoyo. Debido a la gran distribución de escitalopram, la diuresis forzada, diálisis, hemoperfusion, y una exanguinotransfusión no suelen ser útiles. No hay antídotos específicos para escitalopram.

Al manejar una sobredosis, considere la posibilidad de la participación de múltiples fármacos. El médico debe considerar contactar a un centro de control de envenenamiento para información adicional sobre el tratamiento de cualquier sobredosis.

CONSERVACION

Consérvese a temperaturas entre 15° y 30°C.

PRESENTACION

ESCITALOPRAM 10 y 20 mg: envases con 10, 15 y 30 Comprimidos recubiertos y 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos para Uso Hospitalario Exclusivo.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

28

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



6195
TALPRAM®



ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIS CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA: HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (01) 4962-6666 / 2247.HOSPITAL A. POSADAS: (01) 4654-6648 / 4658-7777

*"Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual.
No se lo recomienda a otras personas."*

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MEDICO**

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO Nº 54.920**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Elcano 4938, Capital (1427)
DIRECTOR TECNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico.**

**Elaborado en:
DONATO, ZURLO & CIA S.R.L.
MARIO A. CRICCA S.A.
LABORATORIO FRASCA S.R.L.
ARCANO S.A.
VICROFER S.R.L.
LABORATORIOS ARGENPACK S.A.**

"Fecha de revisión última.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Mariana Rodríguez
Co - Directora Técnica
M.N. 15581

29


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada