



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-62145012-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-62145012-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REMPEC / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ESCITALOPRAM 10 mg – 20 mg; aprobado por Certificado N° 53.781.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REMPEC / ESCITALOPRAM, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS, ESCITALOPRAM 10 mg – 20 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2021-92086909-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2021-92086861-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 53.781, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2021-62145012-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Mbv

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2021.10.13 14:07:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.10.13 14:07:55 -03:00



**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

REMPEC®

ESCITALOPRAM

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada (PSI IV)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar
REMPEC® Si tiene alguna duda, consulte a su médico y/o farmacéutico.
**"Este medicamento han sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas"**

COMPOSICIÓN

REMPEC® 10

Cada comprimido recubierto contiene: escitalopram (como escitalopram oxalato) 10 mg
Excipientes: celulosa microcristalina 20,000 mg, almidón de maíz 22,500 mg, copovidona 6,250 mg, carboximetilcelulosa reticulada 2,500 mg, estearato de magnesio 1,275 mg, lactosa c.s.p. 125,000 mg, Opadry II White YS-30-18056 (lactosa, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, triacetina) 5,625 mg, Opadry II Clear Y-19-19054 (hidroxipropilmetilcelulosa, maltodextrina, triacetina) 625 mcg.

REMPEC® 20 Cada comprimido recubierto contiene: escitalopram (como escitalopram oxalato) 20 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 40,000 mg, almidón de maíz 45,000 mg, copovidona 12,500 mg, carboximetilcelulosa reticulada 5,000 mg, estearato de magnesio 2,550 mg, lactosa c.s.p. 250,000 mg, Opadry II White YS-30-18056 (lactosa, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, triacetina) 11,250 mg, Opadry II Clear Y-19-19054 (hidroxipropilmetilcelulosa, maltodextrina, triacetina) 1,250 mg.

1.- ¿QUÉ ES REMPEC® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Rempec® es un medicamento cuyo principio activo es el escitalopram. El mismo pertenece al grupo de antidepresivos denominados inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2021-62638943-APN/DGA#ANMAT
QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Página 20 de 28

GERMAN FERNANDEZ OTERO
APODERADO



Rempec® se utiliza para el tratamiento del trastorno depresivo mayor, trastorno de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia, fobia social, ansiedad generalizada y trastorno obsesivo - compulsivo.

2.- ANTES DE TOMAR REMPEC®

No tome Rempec®

- Si es alérgico al escitalopram o a alguno de los excipientes.
- Si toma otros medicamentos que pertenecen al grupo denominado inhibidores de la MAO, como moclobemida (utilizado para el tratamiento de la depresión) o linezolid (utilizado para tratar infecciones).
- Si tiene o ha tenido alguna alteración de la frecuencia cardíaca (detectado en un electrocardiograma), o está tomando algún medicamento para tratar algún problema del ritmo cardíaco.

Tenga especial cuidado con Rempec® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene epilepsia o convulsiones.
 - Si tiene insuficiencia hepática o insuficiencia renal.
 - Si tiene diabetes.
 - Si tiene un nivel disminuido de sodio en la sangre.
 - Si tiene riesgo de desarrollar hemorragias, o si está embarazada.
 - Si está recibiendo tratamiento electroconvulsivo (tratamiento por electroshock).
 - Si tiene una enfermedad coronaria y/o cardíaca.
 - Si su ritmo cardíaco es lento y/o tiene una disminución del sodio como resultado de un cuadro de diarrea, vómitos o por el uso de diuréticos.
 - Si experimenta latidos cardíacos rápidos o irregulares, desmayo, colapso o mareo al levantarse.
 - Si tiene glaucoma (aumento de la presión intraocular).
 - Si está tomando otros medicamentos del grupo llamado "inhibidores de la recaptación de serotonina y/o noradrenalina".
- Rempec® contiene lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp, malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.
 - Al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, la combinación con alcohol no es aconsejable.

Por favor, tenga en cuenta: algunos pacientes con enfermedad maníaco-depresiva pueden entrar en una fase maníaca. Esto se caracteriza por un cambio poco común y rápido de ideas, alegría desproporcionada y una actividad física excesiva.

Síntomas como inquietud o dificultad para sentarse o estar de pie, pueden ocurrir también durante las primeras semanas del tratamiento.

Pensamientos suicidas y empeoramiento de su depresión o trastorno de ansiedad: si usted se encuentra deprimido y/o sufre un trastorno de ansiedad, puede en algunas ocasiones tener pensamientos en los que se haga daño a sí mismo; en particular al inicio del tratamiento, hasta que se evidencia el efecto terapéutico.

Usted sería más propenso a tener este tipo de pensamientos:

- Si previamente ha tenido pensamientos en los que se hace daño.
- Si es un adulto joven: la información de los ensayos clínicos ha demostrado un aumento del riesgo de conductas suicidas en los adultos menores de 25 años con enfermedades psiquiátricas que fueron tratados con un antidepresivo.

Si en cualquier momento usted tiene este tipo de pensamientos o se encuentra en cualquiera de las situaciones anteriores, contacte con su médico o diríjase directamente a un hospital.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Rempec® o viceversa. En particular:

- Medicamentos para tratar problemas del ritmo cardíaco o que puedan afectarlo, por ej.: antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos (por ej.: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, antimicrobianos (por ej.: esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, medicamentos utilizados para tratar la malaria particularmente halofantrina), antihistamínicos (astemizol, mizolastina).
- Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa ([IMAOs] utilizados para el tratamiento de la depresión), por ej.: fenzina, iproniazida, isocarboxazida, nialamida y tranilcipromina. Si usted ha tomado alguno de estos medicamentos necesitará esperar 14 días antes de empezar a tomar Rempec®. Después de terminar el tratamiento con Rempec® deben transcurrir 7 días antes de tomar alguno de estos medicamentos.
- Inhibidores selectivos de la MAO-A reversibles, que contengan moclobemida (utilizado para el tratamiento de la depresión).

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2021-62638943-APN-DGA#ANMAT

Página 22 de 28

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

- Inhibidores de la MAO-B irreversibles, que contengan selegilina (utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson).
- Linezolid (utilizado para el tratamiento de infecciones).
- Litio (utilizado para el tratamiento del trastorno maníaco-depresivo) y triptofano (medicamento utilizado para el tratamiento de la depresión).
- Clomipramina, nortriptilina y desipramina (utilizados para el tratamiento de la depresión).
- Sumatriptán y medicamentos similares (utilizados para el tratamiento de la migraña) y tramadol (utilizado para el tratamiento del dolor).
- Cimetidina, lansoprazol y omeprazol (utilizados para tratar úlceras de estómago), fluconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos), fluvoxamina (utilizado para el tratamiento de la depresión) y ticlopidina (utilizado para reducir el riesgo de accidentes cerebrovasculares).
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*; planta medicinal utilizada para el tratamiento de la depresión).
- Ácido acetil salicílico y fármacos antiinflamatorios no esteroideos (utilizados para aliviar el dolor o para reducir el riesgo de trombosis).
- Warfarina, dipiridamol y fenprocumón (utilizados para reducir el riesgo de trombosis, también llamados anticoagulantes).
- Mefloquina (utilizado para el tratamiento de la malaria), bupropión (utilizado para el tratamiento de la depresión).
- Neurolépticos (utilizados para el tratamiento de la esquizofrenia, psicosis) y antidepresivos.
- Flecaínida, propafenona y metoprolol (utilizados para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares), clomipramina y nortriptilina (utilizados para el tratamiento de la depresión) y risperidona, tioridazina y haloperidol (utilizados para el tratamiento de la psicosis).
- Medicamentos que disminuyen los niveles de potasio o magnesio en la sangre.

Niños y adolescentes:

Rempec® no debe utilizarse en niños y adolescentes menores de 18 años. Asimismo, debe saber que, en estos pacientes, existe un mayor riesgo de efectos adversos como intentos de suicidio, ideas de suicidio y hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) cuando ingieren esta clase de medicamentos.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia, cree que puede estar embarazada o está planeando quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Durante el embarazo, particularmente en los últimos 3 meses, los medicamentos como el escitalopram pueden aumentar el riesgo de una enfermedad grave en los recién nacidos, denominada hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN).

Si toma escitalopram en la etapa final del embarazo puede aumentar el riesgo de sangrado vaginal luego del parto, especialmente si tiene antecedentes de alteraciones hemorrágicas.

Si Rempec® se utiliza durante el embarazo, nunca debe interrumpirse bruscamente.

Pacientes con problemas en los riñones:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

A pesar de que el escitalopram no causa somnolencia y se ha demostrado que no afecta a la función intelectual, cualquier medicamento psicoactivo puede alterar el juicio o las habilidades. Debe tener cuidado al conducir o utilizar maquinaria hasta que sepa cómo le afecta este medicamento.

3.- ¿CÓMO TOMAR REMPEC®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de Rempec® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

- Depresión: la dosis recomendada es de 10 mg al día. Dosis máxima: 20 mg al día.
- Trastorno de angustia: la dosis inicial es de 5 mg al día durante la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. Dosis máxima: 20 mg al día.
- Trastorno de ansiedad social: la dosis recomendada es de 10 mg al día. Su médico puede disminuir la dosis a 5 mg al día o aumentar la dosis hasta un máximo de 20 mg al día.



- Trastorno de ansiedad generalizada: la dosis recomendada es de 10 mg al día. Dosis máxima: 20 mg al día.
- Trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis recomendada es de 10 mg al día. Dosis máxima: 20 mg al día.

Personas de edad avanzada (mayores de 65 años): la dosis inicial recomendada es de 5 mg tomados como dosis única al día. La dosis puede ser aumentada por su médico hasta 10 mg al día.

Duración del tratamiento: pueden pasar semanas antes de que empiece a sentirse mejor. No varíe la dosis del medicamento sin hablar antes con su médico.

Toma de Rempec® con los alimentos y bebidas:

Tome los comprimidos con un poco de agua. No los mastique. Puede tomar Rempec® cerca o alejado de las comidas.

Si toma más Rempec® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente.

Algunos de los signos de sobredosificación pueden ser: mareos, temblor, agitación, convulsión, coma, náuseas, vómitos, cambios en el ritmo cardíaco, disminución de la presión sanguínea y cambios en el equilibrio hidrosalino corporal.

Si olvidó tomar Rempec®:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si es casi la hora de la siguiente dosis, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Rempec®:

No interrumpa el tratamiento con Rempec® hasta que su médico se lo diga. Cuando este por finalizar el tratamiento, se recomienda que la dosis de Rempec® sea reducida gradualmente durante varias semanas para evitar un conjunto de síntomas denominado "síndrome de retirada". Su médico le explicara esto.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Rempec® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Consulte a su médico o vaya al hospital inmediatamente si usted tiene alguno de los siguientes efectos adversos durante el tratamiento:

Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Sangrados inusuales, incluyendo sangrados gastrointestinales.

Efectos adversos raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Inflamación de la piel, lengua, labios o cara, dificultades respiratorias o de deglución (reacción alérgica).
- Fiebre, agitación, confusión, temblores y contracciones repentinas de músculos. Estos pueden ser signos de una situación poco común denominada síndrome serotoninérgico.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Dificultad para orinar.
- Convulsiones.
- Coloración amarillenta en la piel y en los ojos. Estos signos pueden indicar una alteración en la función hepática/hepatitis.
- Latidos cardíacos rápidos o irregulares, desmayos. Estos síntomas pueden indicar una condición de riesgo para la vida conocida como Torsade de Pointes.
- Pensamientos de dañarse a sí mismo o pensamientos suicidas.

Además de lo indicado anteriormente, se han comunicado los siguientes efectos adversos:

Muy frecuentes (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- Náuseas.
- Cefalea.

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Taponamiento o mucosidad nasal (sinusitis).
- Disminución o incremento del apetito.
- Ansiedad, agitación, sueños anormales, dificultad para conciliar el sueño, somnolencia, mareos, bostezos, temblores, picazón en la piel.
- Diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca.
- Aumento de la sudoración.
- Dolores musculares y articulares.
- Alteraciones sexuales (retraso de la eyaculación, problemas con la erección, disminución de la conducta sexual y las mujeres pueden experimentar dificultades para alcanzar el orgasmo).
- Fatiga, fiebre.
- Aumento de peso.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Urticaria, erupción cutánea, picazón.
- Bruxismo, agitación, nerviosismo, ataque de pánico, confusión.
- Alteraciones del sueño, alteraciones del gusto, desmayos (síndrome).

- Dilatación de pupilas (midriasis), alteración visual, zumbidos en los oídos (acúfenos).
- Pérdida del pelo.
- Hemorragia menstrual excesiva.
- Período menstrual irregular.
- Disminución de peso.
- Aumento del ritmo cardíaco.
- Inflamación de los brazos y piernas.
- Hemorragia nasal.

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):

- Agresión, despersonalización, alucinaciones.
- Disminución del ritmo cardíaco.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no se puede determinar la frecuencia a partir de los datos disponibles):

- Disminución del nivel de sodio en la sangre.
- Mareos al ponerse de pie debido a la disminución de la presión sanguínea (hipotensión ortostática).
- Alteraciones en las pruebas de la función hepática (aumento de las enzimas hepáticas en la sangre).
- Trastornos del movimiento (movimientos involuntarios de los músculos).
- Erecciones dolorosas (priapismo).
- Hemorragias en la piel o mucosas (equimosis) y disminución del número de plaquetas en la sangre (trombocitopenia).
- Inflamación repentina de la piel o mucosas (angioedema).
- Incremento de la cantidad de orina excretada (secreción inadecuada de la ADH).
- Secreción de leche en los hombres y en las mujeres que no están en período de lactancia.
- Manía.
- Alteración del ritmo cardíaco (denominada "prolongación del intervalo QT", observada en el electrocardiograma).
- Sangrado vaginal luego del parto (hemorragia posparto).

Comuníquese inmediatamente con su médico si tiene alguno de estos síntomas o si los efectos adversos que sufre son graves o si aprecia otro efecto adverso no mencionado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2105

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

1F-2021-62638943-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Página 27 de 28

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

O concurrir al Hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE REMPEC®

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

REMPEC® 10: envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 comprimidos recubiertos.

REMPEC® 20: envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 comprimidos recubiertos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario 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".

Certificado N°: 53.781

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bloquímica.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62145012- Q. MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N53.781.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.28 22:32:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.28 22:32:18 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

REMPEC®

ESCITALOPRAM

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta archivada (PSI IV)

COMPOSICIÓN

Rempec® 10

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como escitalopram oxalato) 10 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 20,000 mg, almidón de maíz 22,500 mg, copovidona 6,250 mg, carboximetilcelulosa reticulada 2,500 mg, estearato de magnesio 1,275 mg, lactosa c.s.p. 125,000 mg, Opadry II White YS-30-18056 (lactosa, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, triacetina) 5,625 mg, Opadry II Clear Y-19-19054 (hidroxipropilmetilcelulosa, maltodextrina, triacetina) 625 mcg.

Rempec® 20

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como escitalopram oxalato) 20 mg

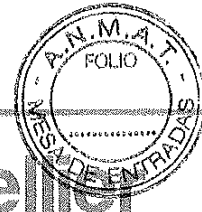
Excipientes: celulosa microcristalina 40,000 mg, almidón de maíz 45,000 mg, copovidona 12,500 mg, carboximetilcelulosa reticulada 5,000 mg, estearato de magnesio 2,550 mg, lactosa c.s.p. 250,000 mg, Opadry II White YS-30-18056 (lactosa, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, triacetina) 11,250 mg, Opadry II Clear Y-19-19054 (hidroxipropilmetilcelulosa, maltodextrina, triacetina) 1,250 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidepresivo (Código ATC N06AB).

INDICACIONES

- Tratamiento del trastorno depresivo mayor.
- Tratamiento del trastorno de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia.
- Tratamiento de la fobia social.
- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.
- Tratamiento del trastorno obsesivo - compulsivo.



ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (5-HT), con una alta afinidad por el sitio primario de unión. También se une a un sitio alostérico del transportador de la serotonina, con una afinidad 1.000 veces menor.

Posee una baja o nula afinidad por una serie de receptores serotoninérgicos como el 5-HT_{1A}, el 5-HT₂, los receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, adrenérgicos α ₁, el α ₂ y β , los histaminérgicos H₁, los colinérgicos muscarínicos, los benzodiazepínicos y los opioides.

La inhibición de la recaptación de la 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explique los efectos farmacológicos y clínicos de escitalopram.

Efectos farmacodinámicos: en un estudio ECG (electrocardiográfico) doble-ciego y controlado con placebo en voluntarios sanos, el cambio en el QTc (con la corrección Friedericia) fue de 4,3 msec (90% IC: 2,2-6,4) con dosis de 10 mg/día y de 10,7 msec (90% IC: 8,6-12,8) con la dosis supraterapéutica de 30 mg/día.

Eficacia clínica.

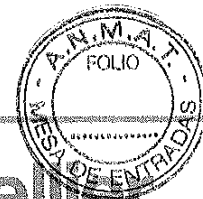
Episodios depresivos mayores: el escitalopram demostró ser eficaz en el tratamiento agudo en 3 de los 4 estudios doble ciego, a corto plazo (8 semanas) comparando con placebo. En un estudio a largo plazo de prevención de recaídas, 274 pacientes que habían respondido durante una fase inicial abierta de tratamiento de 8 semanas con escitalopram 10 mg ó 20 mg al día, se distribuyeron aleatoriamente para continuar con la misma dosis, o placebo, hasta 36 semanas. En los pacientes que recibieron escitalopram de manera continua, el tiempo hasta las recaídas en las 36 semanas siguientes fue significativamente más largo en comparación con los que recibieron placebo.

Trastorno de ansiedad social: el escitalopram fue eficaz tanto en 3 estudios a corto plazo (12 semanas) como en un estudio de 6 meses de duración en la prevención de recaídas en pacientes respondedores al trastorno de ansiedad social. La eficacia del escitalopram a 5, 10 y 20 mg se ha demostrado en un estudio de búsqueda de dosis de 24 semanas.

Trastorno de ansiedad generalizada: el escitalopram a dosis de 10 mg y 20 mg al día fue efectivo en 4 de los 4 estudios controlados con placebo.

En datos combinados de 3 estudios de diseño similar que incluyeron 421 pacientes tratados con escitalopram y 419 pacientes tratados con placebo, se observaron tasas de respuesta del 47,5% y el 28,9%, respectivamente y 37,1% y 20,8% de remisión. Se observó un efecto sostenido desde la primera semana.

El mantenimiento de la eficacia del escitalopram 20 mg al día fue demostrada en un estudio aleatorizado de mantenimiento de la eficacia de 24 a 76 semanas de duración, en 373 pacientes que habían respondido al tratamiento abierto inicial de 12 semanas de duración.



Trastorno obsesivo-compulsivo: en un estudio aleatorizado, doble ciego, 20 mg/día de escitalopram se diferenció respecto al placebo en la puntuación total de la YBOCS (Yale Brown Obsessive Compulsive Scale) después de 12 semanas. Luego de 24 semanas, tanto 10 como 20 mg/día de escitalopram fueron superiores comparados con placebo.

La prevención de recaídas se demostró para 10 y 20 mg/día de escitalopram en los pacientes que respondieron en un período abierto de 16 semanas y que iniciaron el período aleatorizado doble ciego controlado con placebo, de 24 semanas de duración.

Farmacocinética:

Absorción: es casi completa e independiente de la ingestión de los alimentos. El tiempo medio para alcanzar la concentración máxima (Tmax media) es de 4 horas tras dosis múltiples. Al igual que con el citalopram racémico, la biodisponibilidad absoluta del escitalopram se espera que sea del 80% aproximadamente.

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

Biotransformación: se metaboliza en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado. Ambos son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno se puede oxidar para formar el metabolito N-óxido. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. Tras la administración de dosis múltiples las concentraciones medias de los metabolitos desmetilado y didesmetilado suelen ser 28-31% y < 5% de la concentración del escitalopram, respectivamente. La biotransformación del escitalopram al metabolito desmetilado, está mediada principalmente por la CYP2C19, aunque es posible que las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

Eliminación: la vida media de eliminación (t½β) tras dosis múltiples es de 30 horas y el aclaramiento plasmático oral de 0,6 L/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más larga. Se supone 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 por la orina.

Linealidad/No linealidad: la farmacocinética es lineal. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se alcanzan en 1 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.



Personas de edad avanzada (> 65 años): el escitalopram se elimina más lentamente en los adultos mayores que en personas jóvenes. La exposición sistémica (AUC; área bajo la curva) es aproximadamente un 50% mayor en los adultos mayores comparado con voluntarios sanos jóvenes.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (criterios Child-Pugh A y B), la vida media del escitalopram fue aproximadamente dos veces más larga y la exposición fue aproximadamente un 60% mayor que en sujetos con función hepática normal.

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

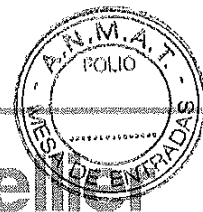
Polimorfismo: se ha observado que los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de escitalopram que los metabolizadores rápidos. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2D6.

Datos preclínicos sobre seguridad.

No se realizó la batería convencional de estudios preclínicos con escitalopram porque los estudios de unión toxicológicos y toxicocinéticos realizados en ratas con escitalopram y citalopram mostraron un perfil similar. Como consecuencia, toda la información de citalopram puede ser extrapolada al escitalopram.

En los estudios toxicológicos comparativos en ratas, tanto el escitalopram como el citalopram causaron toxicidad cardíaca, incluyendo insuficiencia cardíaca congestiva, después del tratamiento durante varias semanas y utilizando dosis que causaron toxicidad general. La cardiotoxicidad pareció tener más relación con las concentraciones plasmáticas máximas que a las exposiciones sistémicas (AUC).

Las concentraciones plasmáticas máximas fueron muy superiores (8 veces) a las alcanzadas en el uso clínico, mientras que el AUC para el escitalopram sólo fue 3 a 4 veces superior que la exposición alcanzada en el uso clínico. Con el citalopram los valores de AUC para el enantiómero S fueron 6 a 7 veces superiores a la exposición alcanzada en el uso clínico. Los hallazgos están probablemente relacionados con una influencia exagerada de aminas biogénicas, por ej.: secundarias a efectos farmacológicos primarios, dando como resultado efectos hemodinámicos (reducción del flujo coronario) e isquemia. No obstante, el mecanismo exacto de cardiotoxicidad en ratas no está claro. La experiencia clínica con el



citalopram y la experiencia de ensayos clínicos con el escitalopram, no indica que estos hallazgos tengan una correlación clínica.

Se ha observado un contenido de fosfolípidos aumentado en algunos tejidos, por ej.: pulmones, epidídimos e hígado, después del tratamiento durante períodos más prolongados con escitalopram y con citalopram en ratas. Los hallazgos en epidídimos e hígado se observaron en exposiciones similares a las utilizadas en el tratamiento en el humano. El efecto es reversible tras la interrupción del tratamiento. Se ha observado acumulación de fosfolípidos (fosfolipidosis) en animales relacionada con muchos medicamentos catiónicos anfifílicos. Se desconoce si este fenómeno tiene alguna relevancia significativa en el humano.

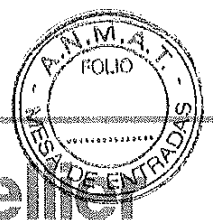
En el estudio de toxicidad en el desarrollo en rata se observaron efectos embriotóxicos (peso fetal reducido y retraso reversible en la osificación) con exposiciones en términos de AUC superiores a la exposición alcanzada durante la utilización clínica. No se observó una frecuencia mayor de malformaciones. Un estudio pre y postnatal demostró una supervivencia reducida durante el período de lactancia con exposiciones en términos de AUC superiores a la exposición alcanzada durante la utilización clínica.

Los datos en animales muestran que el citalopram induce una reducción del índice de fertilidad y el índice de embarazo, reducción en el número de implantaciones y esperma anormal tras la exposición superior a la exposición en humanos. No se dispone de datos en animales para el escitalopram.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis se ajustará según criterio médico a las características del cuadro clínico. Como posología media de orientación, se aconseja:

- Tratamiento del Trastorno depresivo mayor: la dosis habitual es de 10 mg una vez al día. Si es necesario se puede aumentar la dosis a 20 mg por día, después de la primera semana de tratamiento.
Dosis de mantenimiento: en general, son necesarias 2-4 semanas para obtener el efecto antidepressivo. El tratamiento de los episodios depresivos requiere de un tratamiento inicial, así como también, un tratamiento de mantenimiento. Después de la resolución de los síntomas durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento de por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.
Se recomienda evaluar periódicamente al paciente para determinar la necesidad de continuar el tratamiento de mantenimiento y efectuar ajustes posológicos individualizados cuando corresponda.



- Tratamiento de trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia: se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis diaria de 5 mg durante la primera semana, antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. La máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses aproximadamente. El tratamiento dura varios meses.

- Tratamiento de la fobia social: la dosis habitual es de 10 mg una vez al día. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener el alivio de los síntomas. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede reducirse a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg.

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad de curso crónico y se recomienda que el tratamiento se mantenga durante 12 semanas para consolidar la respuesta. Se ha evaluado durante 6 meses el tratamiento a largo plazo en pacientes respondedores y el mismo puede considerarse de forma individualizada para la prevención de recaídas. Los beneficios del tratamiento deben reevaluarse regularmente.

El trastorno de ansiedad social es una terminología diagnóstica bien definida de una patología específica que no debe confundirse con la timidez excesiva. El tratamiento farmacológico sólo está indicado en el caso de que el trastorno interfiera significativamente con las actividades profesionales y sociales, y es parte de una estrategia terapéutica general.

No se ha evaluado el lugar que ocupa este tratamiento en comparación con la terapia cognitivo conductual.

- Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada: la dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg.

El tratamiento a largo plazo en pacientes respondedores se ha estudiado durante al menos 6 meses en pacientes que recibieron 20 mg al día. Los beneficios del tratamiento y la dosis deben reevaluarse regularmente.

- Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis de inicio suele ser de 10 mg una vez al día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día, según la respuesta individual del paciente. Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como



para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y la dosis deben reevaluarse regularmente.

Posologías Especiales

Pacientes de edad avanzada (>65 años de edad): la dosis inicial es de 5 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta 10 mg al día.

La eficacia del escitalopram en el trastorno de ansiedad social no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada.

Niños y adolescentes (<18 años): no se recomienda su administración, pues la seguridad y eficacia del escitalopram, no ha sido aún investigada en esta población.

Pacientes con insuficiencia renal: no es necesario un ajuste de la dosis en casos leves o moderados. Se aconseja administrar con precaución en pacientes con función renal severamente disminuida (clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto).

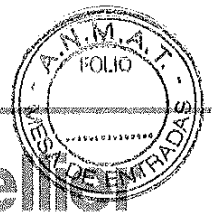
Pacientes con insuficiencia hepática: en casos leves o moderados, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg al día. Se recomienda precaución y cuidado especial de ajuste de dosis en pacientes con función hepática gravemente reducida.

Dosis mínimas y máximas: la dosis mínima de escitalopram es de 5 mg/día y la dosis máxima recomendada es de 20 mg/día.

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

Metabolizadores lentos del CYP2C19: en pacientes con antecedentes conocidos de ser metabolizadores lentos con respecto a CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras dos semanas de tratamiento. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética).

Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento: debe evitarse la suspensión brusca. La dosis debe reducirse paulatinamente durante un período de, al menos, una a dos semanas, con el objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas



de retirada. En el caso de que aparezcan y que el paciente no los pueda tolerar después de una disminución de dosis o durante la retirada del tratamiento, debe valorarse la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, el médico puede continuar disminuyendo la dosis de forma más gradual.

Modo de administración:

Rempec® debe administrarse una vez por día, con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos, irreversibles de la monoaminoxidasa (inhibidores de la MAO).
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO-A reversibles (por ej.: moclobemida) o el inhibidor de la MAO no selectivo reversible (linezolid).
- Pacientes con antecedentes de intervalo QT prolongado o síndrome congénito del segmento QT prolongado.
- Tratamiento combinado con medicamentos que prolongan el intervalo QT.

ADVERTENCIAS

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

- Disfunción sexual: los ISRS y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual. Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.
- Población pediátrica: el escitalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron constatados con más frecuencia en ensayos clínicos realizados en niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase la decisión, sobre la base de las pruebas médicas de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, se carece de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en lo que se refiere al crecimiento, la madurez y el desarrollo cognitivo y conductual.



- **Ansiedad paradójica:** algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar un aumento de los síntomas de ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas durante el tratamiento continuo. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de este efecto.
- **Convulsiones:** el tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones por primera vez, o si se observa un aumento de la frecuencia de las mismas (en pacientes con epilepsia diagnosticada previamente). Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados estrechamente.
- **Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico:** la depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (acontecimientos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más del tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que ocurra. El posible incremento del riesgo de suicidio en las fases precoces de la recuperación, es una experiencia clínica general.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe escitalopram, pueden también asociarse con un incremento de hechos relacionados con el suicidio. Además, estas patologías pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, deben realizarse cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Los pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, poseen un mayor riesgo y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años. Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del mismo, así como después de un cambio de dosis.

Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.



- Acatisia/inquietud psicomotora: el uso de ISRS/IRSN se ha asociado con el desarrollo de acatisia subjetivamente desagradable o preocupante, caracterizada por una inquietud y necesidad de movimiento, a menudo acompañada por una incapacidad para permanecer sentado o estar quieto. Esto es más probable que ocurra en las primeras semanas de tratamiento. En pacientes que desarrollan estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.
- Hierba de San Juan: la administración concomitante de ISRS y medicamentos a base de plantas que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) pueden dar lugar a una mayor incidencia de reacciones adversas.
- Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento: es frecuente que aparezcan, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca. En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas durante la suspensión del tratamiento se presentaron en aproximadamente el 25% de los pacientes tratados con escitalopram y en el 15% de los pacientes que utilizaron placebo.
El riesgo de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de la reducción de dosis. Las reacciones más comúnmente notificadas son: mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y sensaciones de shock eléctrico), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitations, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves. Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de suspensión del tratamiento; sin embargo, en muy raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento, debe reducirse gradualmente la dosis durante un período de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente.
- Rempec® contiene lactosa: los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.



Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

PRECAUCIONES

- Manía/hipomanía: los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con estos antecedentes. La administración de ISRS se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle una fase maníaca.
- Diabetes: el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico (hipoglucemia o hiperglucemia). Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.
- Hiponatremia: con el uso de ISRS se ha notificado raramente hiponatremia probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como adultos mayores, pacientes cirróticos o tratados concomitantemente con medicamentos que se conoce que causan hiponatremia.
- Hemorragia: con fármacos pertenecientes al grupo de los ISRS se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura. Se recomienda precaución, especialmente en aquellos pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, con medicamentos que se conoce que afectan la función plaquetaria (por ej.: antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos (ATC), ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con tendencia a desarrollar hemorragias.
Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto.
- Terapia electroconvulsiva (TEC): la experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución.
- Síndrome serotoninérgico: se recomienda precaución si el escitalopram se usa concomitantemente con medicamentos que tengan efectos serotoninérgicos tales como sumatriptán u otros triptanes, tramadol y triptófano. En casos raros, se ha notificado el síndrome serotoninérgico en pacientes que los tomaban concomitantemente con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas tales como agitación, temblor, mioclonía e hipertermia pueden indicar el desarrollo del mismo. Si esto sucede, dicho tratamiento debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento sintomático.
- Enfermedad coronaria: debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución con estos pacientes.
- Prolongación del intervalo QT: el escitalopram ha demostrado causar una prolongación dosis dependiente del intervalo QT. Durante el período post-comercialización se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular incluyendo

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2021-62638943-APN-DGA#ANMAT
QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

Página 11 de 28

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



torsade de pointes, predominantemente en las mujeres, con hipopotasemia o intervalo QT alargado pre-existente u otras enfermedades cardíacas.

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa, o en pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca descompensada.

Alteraciones electrolíticas como la hipopotasemia e hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deben ser corregidas antes de iniciar el tratamiento con escitalopram.

En pacientes con enfermedad cardíaca estable, debe considerarse la revisión del ECG antes de iniciar el tratamiento.

Si durante el tratamiento aparecen signos de arritmia cardíaca, debe retirarse el tratamiento y realizar un ECG.

- Glaucoma de ángulo cerrado: los ISRS, incluyendo el escitalopram, pueden tener un efecto en el tamaño de la pupila resultando en midriasis. Dicho efecto midriático tiene la capacidad de estrechar el ángulo del ojo, aumentando la presión intraocular y el glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con predisposición. Por lo tanto, el escitalopram debe utilizarse con precaución en los pacientes con esta patología o con antecedentes de glaucoma.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Interacciones farmacodinámicas

Combinaciones contraindicadas:

- IMAOs no selectivos irreversibles: se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor no selectivo, irreversible de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en los pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con estos IMAO. En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico.

El escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos, irreversibles. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo, irreversible.

- Inhibidor selectivo reversible de la MAO-A (moclobemida): debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación está contraindicada. Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse.



- Inhibidor no selectivo reversible de la MAO (linezolid): no debería administrarse a pacientes tratados con escitalopram. Si la combinación fuera necesaria, debería darse a mínimas dosis y bajo estrecha monitorización clínica.
- Prolongación del intervalo QT: no se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con el escitalopram combinado con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. No se puede excluir un efecto aditivo. Consecuentemente, está contraindicada la administración concomitante junto con estos medicamentos, como los antiarrítmicos de Clase IA y III, antipsicóticos (por ej.: derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (por ej.: esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamídina, tratamiento antimalárico particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

- Inhibidor selectivo irreversible de la MAO-B (selegilina): se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar un síndrome serotoninérgico. Dosis de selegilina de hasta 10 mg al día, se han administrado conjuntamente con seguridad con el citalopram racémico.
- Medicamentos serotoninérgicos (por ej.: tramadol, sumatriptán y otros triptanes) puede provocar un síndrome serotoninérgico.
- Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (por ej.: antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol): los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo, se recomienda precaución.
- Litio, triptófano: se ha informado de casos de potenciación de efectos, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución.
- Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*): la administración concomitante puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.
- Anticoagulantes: puede producirse una alteración de los efectos anticoagulantes cuando el escitalopram se combina con anticoagulantes orales. En estos pacientes, la coagulación se debe monitorizar estrechamente cuando se inicia o interrumpe la administración del escitalopram. La administración concomitante de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) puede aumentar la tendencia a desarrollar hemorragias.
- Medicamentos que inducen hipopotasemia/hipomagnesemia: se requiere precaución dado que, estas condiciones aumentan el riesgo de arritmias perjudiciales.

Interacciones farmacocinéticas

- Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética del escitalopram: su metabolismo está mediado principalmente por la CYP2C19. Las CYP3A4 y CYP2D6



pueden también contribuir en menor grado. El metabolismo de su metabolito principal, el S-DCT (desmetil escitalopram), parece ser parcialmente catalizado por la CYP2D6.

La administración conjunta de escitalopram con omeprazol 30 mg una vez al día (inhibidor de la CYP2C19) produjo un incremento moderado (aproximadamente 50%) de las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

La administración conjunta de escitalopram con cimetidina 400 mg dos veces al día (inhibidor enzimático general moderadamente potente) produjo un incremento moderado (aproximadamente 70%) de las concentraciones plasmáticas del escitalopram. Se recomienda precaución al administrar escitalopram y cimetidina.

Puede ser necesario un ajuste de dosis. Por lo tanto, hay que tener precaución cuando se utiliza junto con inhibidores de la enzima CYP2C19 (por ej.: omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis del escitalopram en función de los efectos adversos concomitantes.

- Efecto del escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos: es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administre conjuntamente con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima, y que tienen un margen terapéutico estrecho, por ej.: flecainida, propafenona y metoprolol (cuando se utiliza en insuficiencia cardíaca), o algunos medicamentos que actúan sobre el SNC que son metabolizados principalmente por la CYP2D6, por ej.: antidepresivos, tales como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridacina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación.

La administración conjunta con desipramina o metoprolol duplicó en ambos casos las concentraciones plasmáticas de estos dos substratos de la CYP2D6.

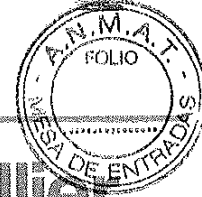
Estudios in vitro han demostrado que escitalopram puede inhibir discretamente la CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de medicamentos que son metabolizados por la CYP2C19.

Alcohol: no se esperan interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre el escitalopram y el alcohol. Sin embargo, al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, la combinación con alcohol no es aconsejable.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo: hay datos clínicos limitados respecto a la exposición.

En los estudios realizados en animales se ha observado toxicidad reproductiva. El escitalopram no debería usarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y sólo bajo una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.



Se debe vigilar a los recién nacidos si la madre continúa tomando escitalopram durante las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Se debe evitar la suspensión brusca durante el embarazo.

Los siguientes síntomas pueden aparecer en el recién nacido de madres que han utilizado ISRS/IRSN, durante las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, temperatura inestable, dificultad para la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas pueden ser debidos a efectos serotoninérgicos o síntomas de retirada. En la mayoría de los casos, las complicaciones aparecen inmediatamente o poco tiempo (<24h) después del alumbramiento.

Datos epidemiológicos han indicado que el uso de ISRS en el embarazo, particularmente en los últimos meses, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente neonatal (HPPN). El riesgo observado fue aproximadamente 5 casos por 1000 embarazos. En la población general la HPPN se producen de 1 a 2 casos por 1000 embarazos.

Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto.

Lactancia: puede ser excretado por la leche humana. En consecuencia, no está recomendada la lactancia durante el tratamiento.

Fertilidad: los datos de los estudios realizados en animales mostraron que el citalopram puede afectar a la calidad del espermatozoides.

De acuerdo con los informes de casos humanos con algunos ISRS, los efectos en la calidad del espermatozoides son reversibles.

Hasta el momento, no se ha observado impacto en la fertilidad humana.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: aunque se ha demostrado que no altera la función intelectual o el rendimiento psicomotor, cualquier medicamento psicoactivo puede alterar el juicio o las habilidades. Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo potencial de que su capacidad de conducir o utilizar maquinaria se vea afectada.

REACCIONES ADVERSAS

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

Las reacciones adversas conocidas de los ISRSs y también comunicadas para el escitalopram en los estudios clínicos controlados con placebo o como reacciones espontáneas post-comercialización, se enumeran más abajo por sistemas orgánicos y frecuencia.



Las frecuencias que se han obtenido de los estudios clínicos; no son controladas con placebo.

Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rara ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy rara ($< 1/10.000$) o no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacción anafiláctica
Trastornos endócrinos	No conocida	Secreción inadecuada de ADH
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Disminución del apetito, aumento del apetito, aumento de peso
	Poco frecuente	Disminución de peso
	No conocida	Hiponatremia, anorexia ¹
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Ansiedad, inquietud, sueños anormales, disminución de la libido, mujeres: anorgasmia
	Poco frecuente	Bruxismo, agitación, nerviosismo, crisis de angustia, estado confusional
	Rara	Agresión, despersonalización, alucinación
	No conocida	Manía, ideación suicida, comportamiento suicida ²
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Insomnio, somnolencia, mareo, parestesia, temblor
	Poco frecuente	Alteración del gusto, trastorno del sueño, síncope
	Rara	Síndrome serotoninérgico
	No conocida	Discinesia, trastorno del movimiento, convulsión, inquietud psicomotora /acatisia ¹
Trastornos oculares	Poco frecuente	Midriasis, alteración visual
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Acúfenos
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Taquicardia
	Rara	Bradicardia

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

	No conocida	Prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes
Trastornos vasculares	No conocida	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuente	Sinusitis, bostezos
	Poco frecuente	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Diarrea, estreñimiento, vómitos, boca seca
	Poco frecuente	Hemorragias gastrointestinales (incluida hemorragia rectal)
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Hepatitis, prueba anormal de la función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Aumento de la sudoración
	Poco frecuente	Urticaria, alopecia, erupción, prurito
	No conocida	Equimosis, angioedemas
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Hombres: trastorno de la eyaculación, impotencia
	Poco frecuente	Mujeres: metrorragia, menorragia
	No conocida	Galactorrea, hemorragia postparto ³
		Hombres: priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga, pirexia
	Poco frecuente	Edema

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2021-62638943-APN-DGA#ANMAT

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Página 17 de 28

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



¹ Estos acontecimientos se han notificado para la clase terapéutica de los ISRS.

² Se han comunicado casos de ideas suicidas y conductas suicidas durante el tratamiento con escitalopram o poco después de la discontinuación del tratamiento.

³ Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN.

- Prolongación del intervalo QT: durante el período post-comercialización se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes, predominantemente en las mujeres, con hipopotasemia o intervalo QT alargado pre-existente u otras enfermedades cardíacas.
- Efectos de clase: los estudios epidemiológicos, principalmente en pacientes de 50 o más años de edad, indican un aumento del riesgo de fracturas óseas en aquellos tratados con ISRS y ATC. El mecanismo subyacente de este riesgo es desconocido.
- Síntomas de retirada durante la suspensión del tratamiento: particularmente si se realiza de forma brusca. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareo, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias y sensaciones de shock eléctrico), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales.

En general, estos efectos son de leves a moderados y autolimitados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados. Por lo tanto, se recomienda reducir la dosis gradualmente al suspender el tratamiento con escitalopram.

SOBREDOSIFICACIÓN

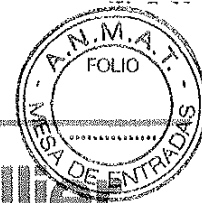
Toxicidad: los datos clínicos de sobredosis son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos no se han observado síntomas o han sido leves. Raramente se han observado casos fatales de sobredosis con escitalopram; la mayoría han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de escitalopram sin ningún síntoma grave.

Síntomas: en los casos de sobredosis registrados con escitalopram, los síntomas observados incluyen principalmente mareo, temblor y agitación y en casos raros; síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma, náuseas/vómitos, hipotensión, taquicardia, prolongación del intervalo QT y arritmia y desequilibrios hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hiponatremia).

Tratamiento: no existe un antídoto específico. Las medidas constan de establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier



respiratoria. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático. Se aconseja monitorizar el ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/ bradiarritmias, pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, o en los pacientes con metabolismo alterado, por ej.: alteración hepática.

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

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

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

Rempec® 10: envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 comprimidos recubiertos.

Rempec® 20: envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICAS Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 53.781

Fecha de última revisión:/.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

IF-2021-62638943-APN-DCA#ANMAT
QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Página 19 de 28

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO
APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-62145012- Q. MONTPELLIER - Prospectos - Certificado N53.781

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 19 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.09.28 22:32:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.09.28 22:32:40 -03:00