

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Escitalopram SUN 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Escitalopram SUN 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Escitalopram Sun 10 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de escitalopram (como oxalato).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 47,50 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Escitalopram Sun 20 mg: Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de escitalopram (como oxalato).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido recubierto con película contiene 95,00 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Escitalopram Sun 10 mg: comprimido oval, de color blanco o blanquecino, biconvexo, recubierto con película y grabados con una "E" y "8" a cada lado de la ranura en una cara, y liso por la otra cara. Los comprimidos de forma ovalada miden  $8,1 \text{ mm} \pm 0,40 \text{ mm}$  de largo y  $5,6 \text{ mm} \pm 0,40 \text{ mm}$  de ancho.

Escitalopram Sun 20 mg: comprimido oval, de color blanco o blanquecino, biconvexo, recubierto con película y grabados con una "E" y "9" a cada lado de la ranura en una cara, y liso por la otra cara. Los comprimidos de forma ovalada miden  $11,6 \text{ mm} \pm 0,40 \text{ mm}$  de largo y  $7,1 \text{ mm} \pm 0,40 \text{ mm}$  de ancho.

Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de episodios depresivos mayores.

Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia.

Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada

Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

No se ha demostrado la seguridad de dosis diarias superiores a 20 mg.

##### **Episodios depresivos mayores**

La dosis habitual 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.

En general, son necesarias de 2 a 4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta.

#### **Trastorno de angustia 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 de paciente.

La máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses aproximadamente. El tratamiento dura varios meses.

#### **Trastorno de ansiedad social**

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener un 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 tratamiento 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.

No se ha evaluado el lugar que ocupa este tratamiento en comparación con la terapia cognitivo-conductual. El tratamiento farmacológico es parte de una estrategia terapéutica general.

#### **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.

Se ha evaluado durante 6 meses el tratamiento a largo plazo en pacientes respondedores que recibieron 20 mg al día. Los beneficios del tratamiento deben reevaluarse regularmente (ver sección 5.1).

#### **Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)**

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según la respuesta individual del paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día.

Como el TOC 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 (ver apartado 5.1).

#### **Pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad)**

La dosis inicial es de 5 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta individual del paciente, la dosis puede incrementarse a 10 mg al día (ver sección 5.2)

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

#### **Población pediátrica**

Escitalopram no se debe utilizar en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años (ver sección 4.4).

#### **Insuficiencia renal**

No es necesario el ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida ( $CL_{CR}$  menor a 30 ml/min.) (ver sección 5.2).

### **Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada, 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 (ver sección 5.2.).

### **Metabolizadores lentos de la CYP2C19**

En pacientes conocidos como metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg al día (ver sección 5.2).

### **Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento**

Debe evitarse la suspensión brusca del tratamiento. Cuando se suspende el tratamiento con escitalopram, la dosis debe reducirse paulatinamente durante un periodo de, al menos, una o dos semanas, con objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de retirada (ver apartados 4.4 y 4.8). En el caso de que aparezcan síntomas que el paciente no 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.

### Forma de administración

Escitalopram se administra en dosis única diaria y puede tomarse con o sin alimentos.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la monoaminoxidasa (inhibidores de la MAO) está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con agitación, temblor, hipertermia, etc (ver sección 4.5).

Está contraindicada la combinación escitalopram con inhibidores de la MAO-A reversibles (p. ej. moclobemida) o el inhibidor de la MAO no selectivo reversible, linezolida, debido al riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico (ver sección 4.5.)

Escitalopram está contraindicado en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT o Síndrome de QT prolongado congénito.

Escitalopram está contraindicado junto con medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT (ver sección 4.5).

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

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

### Población pediátrica

Escitalopram no debe utilizarse en el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Los comportamientos suicidas (intentos de suicidio o ideas de suicidio), y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación) fueron constatados con más frecuencia en ensayos

clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, debe supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio. Además, carecemos de datos sobre la seguridad a largo plazo en niños y adolescentes por 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 continuado. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico paradójico (ver sección 4.2).

#### Convulsiones

El tratamiento con escitalopram se debe interrumpir si el paciente desarrolla convulsiones por primera vez, o si se produce un aumento en la frecuencia de las convulsiones (en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia). Los ISRS no se deben administrar en pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados estrechamente.

#### Manía

Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La administración de ISRS se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle una fase maníaca.

#### Diabetes

En pacientes con 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.

#### Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría. El posible incremento del riesgo de suicidio en las fases precoces de la recuperación es una experiencia clínica general.

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

Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio, o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años. Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debería acompañar el tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis. Los pacientes (y cuidadores de pacientes) deben ser alertados sobre la necesidad de monitorizar la aparición de cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusuales en la conducta, y buscar asesoramiento médico inmediatamente si se presentan estos síntomas.

#### Acatisia/Inquietud psicomotora

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

### Hiponatremia

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 ancianos, o pacientes con cirrosis o si se utiliza en combinación con otros medicamentos que pueden causar hiponatremia.

### Hemorragia

Con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8). Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, con medicamentos que se conoce que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetil salicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con tendencia a hemorragias.

### 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 escitalopram se usa concomitantemente con medicamentos que tengan efectos serotoninérgicos tales como los triptanes (incluido el sumatriptán), los opioides (incluido el tramadol), y el triptófano.

En casos raros, se ha notificado el síndrome serotoninérgico en pacientes que tomaban ISRS concomitantemente con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas tales como agitación, temblor, mioclonía e hipertermia pueden indicar el desarrollo de este síndrome. Si esto sucede, el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico debe interrumpirse inmediatamente y debe iniciarse un tratamiento sintomático.

### Hierba de San Juan

La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver sección 4.5).

### Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento

Cuando se suspende el tratamiento es frecuente que aparezcan síntomas de retirada, particularmente si la suspensión del tratamiento se realiza de forma brusca (ver sección 4.8).

En los ensayos clínicos las reacciones adversas observadas durante la suspensión del tratamiento se presentaron en aproximadamente el 25% de los pacientes tratados con escitalopram y en el 15% de los pacientes que utilizaron placebo.

El riesgo de síntomas de retirada puede depender de varios factores entre los que se encuentran la duración del tratamiento, la dosis utilizada y el ritmo de la reducción de dosis. Las reacciones más comúnmente notificadas son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia y sensaciones de shock eléctrico), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves.

Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de suspensión del tratamiento; sin embargo en raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida.

Normalmente, estos síntomas son autolimitados y se resuelven en dos semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento con escitalopram debe reducirse gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente (ver “Síntomas de retirada observados durante la suspensión del tratamiento” en la sección 4.2).

### Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)/inhibidores de la recaptación de norepinefrina de serotonina (ISRS) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Ha habido informes de disfunción sexual de larga duración donde los síntomas han continuado a pesar de la interrupción de isrestán /SNRI.

### Enfermedad coronaria

Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria (ver sección 5.3)

### Prolongación del intervalo QT

Se ha observado que Escitalopram puede producir una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular, incluyendo Torsade de Pointes durante el periodo post-comercialización, principalmente en pacientes de género femenino, con hipopotasemia o con prolongación del intervalo QT preexistente u otros trastornos cardíacos (ver secciones 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 y 5.1).

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa; o en pacientes con reciente infarto agudo de miocardio o fallo cardíaco descompensado.

Los trastornos electrolíticos como hipopotasemia e hipomagnesemia incrementan el riesgo de arritmias malignas y deben corregirse antes de empezar el tratamiento con escitalopram.

Si se trata a pacientes con enfermedad cardíaca estable, debe considerarse la realización de un ECG antes de iniciar el tratamiento.

Si hay signos de arritmia cardíaca durante el tratamiento con escitalopram, debe interrumpirse el tratamiento y realizarse un ECG.

### Glaucoma de ángulo cerrado

Los ISRS incluyendo escitalopram pueden tener un efecto en el tamaño de la pupila produciendo midriasis. Este efecto midriático tiene el potencial de estrechar el ángulo del ojo produciendo un aumento de la presión intraocular y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes predispuestos. Por lo tanto, escitalopram debería utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o historial de glaucoma.

### Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

### 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 de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO (ver sección 4.3). En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico (ver sección 4.8).

Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAOs no selectivos. 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 de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, como moclobemida está contraindicada (ver sección 4.3). 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 (linezolida)

El antibiótico linezolida es un inhibidor no selectivo reversible de la MAO y no debería administrarse a pacientes tratados con escitalopram. Si la combinación demuestra ser necesaria, debería darse a mínimas dosis y bajo estrecha monitorización clínica (ver sección 4.3.).

#### Inhibidor selectivo irreversible de la MAO-B (selegilina)

En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico. Dosis de selegilina de hasta 10 mg al día, se han administrado conjuntamente con seguridad con escitalopram racémico.

#### Prolongación del intervalo QT

No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos entre escitalopram y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. No puede excluirse un efecto aditivo de escitalopram y estos medicamentos. Por lo tanto, la co-administración de escitalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como antiarrítmicos de Clase IA y III, antipsicóticos (ej. Derivados de la fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, ciertos antibióticos (ej. Esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, tratamiento antimalárico especialmente halofantrina), ciertos antihistamínicos (astemizol, hidroxizina, mizolastina) etc., está contraindicado.

#### **Combinaciones que requieren precauciones de uso:**

##### Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p.ej. opioides (incluido tramadol), y triptanes (incluido sumatriptán) puede provocar un síndrome serotoninérgico (ver sección 4.4).

##### Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo

Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución cuando se usan concomitantemente otros medicamentos capaces de disminuir este umbral (e.j. antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

##### Litio, triptófano

Se ha informado de casos de potenciación de efectos, cuando los ISRS se han administrado con litio o triptófano, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución.

##### Hierba de San Juan

La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver sección 4.4).

##### Hemorragia

Puede producirse alteración de los efectos anticoagulantes cuando escitalopram se combina con anticoagulantes orales. En los pacientes que reciben tratamiento anticoagulante oral la coagulación se debe monitorizar estrechamente cuando se inicia o interrumpe la administración de escitalopram (ver sección 4.4).

El uso concomitante de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) puede incrementar la tendencia al sangrado (ver sección 4.4).

#### Alcohol

No se esperan interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y alcohol. De todas formas al igual que con otros medicamentos psicotrópicos, la combinación con alcohol no es aconsejable.

#### Medicamentos que inducen hipopotasemia / hipomagnesemia

Se recomienda precaución en el uso concomitante de medicamentos que induzcan hipopotasemia / hipomagnesemia, ya que estas condiciones incrementan el riesgo de arritmias malignas (ver sección 4.4).

#### Interacciones farmacocinéticas

##### Influencia de otros medicamentos en la farmacocinética de escitalopram

El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por la CYP2C19. Las CYP3A4 y CYP2D6 pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su metabolito principal, el S-DCT (desmetilescitalopram) 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 de escitalopram. Se aconseja precaución cuando se administra escitalopram en combinación con cimetidina. Es recomendable un ajuste de la dosis.

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de la CYP2C19 (e.j. omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina.

Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram según la monitorización de efectos adversos durante el tratamiento concomitante.

##### Efecto de escitalopram sobre la farmacocinética de otros medicamentos

Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando escitalopram se administre conjuntamente con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por esta enzima y que tienen un margen terapéutico estrecho, p 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, 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 sustratos de la CYP2D6.

Ensayos *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.

## **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

Con escitalopram se dispone sólo de datos clínicos limitados respecto a la exposición en embarazos. Estudios en animales han demostrado toxicidad en la reproducción (ver sección 5.3).

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 continua 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 en la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonía, hipotonía, hiperreflexia, temblores, tembleques, irritabilidad, letargo, lloro 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 (<24 h) después del alumbramiento.

Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de ISRS durante el embarazo, particularmente en la fase final del embarazo, puede aumentar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en neonatos (HPPN). El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por 1.000 embarazos. En la población general se producen 1 o 2 casos de HPPN por cada 1.000 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 (ver secciones 4.4, 4.8).

### Lactancia

Escitalopram puede ser excretado por la leche humana.

En consecuencia, no está recomendada la lactancia durante el tratamiento.

### Fertilidad

Los datos en animales han mostrado que citalopram puede afectar la calidad del esperma (ver sección 5.3).

Los informes de casos en humanos con algunos ISRS han mostrado que el efecto en la calidad del esperma es reversible.

No se ha observado impacto en la fertilidad humana hasta el momento.

## **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Aunque no se ha demostrado que Escitalopram tenga efectos en la función intelectual o capacidad psicomotora, cualquier medicamento psicoactivo puede afectar su capacidad para emitir juicios o sus habilidades. Por consiguiente, se debe avisar a los pacientes sobre el riesgo potencial de una influencia en sus capacidades para conducir o utilizar máquinas.

## **4.8. 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.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas conocidas de los ISRS y también comunicadas para escitalopram en ensayos clínicos controlados con placebo o como reacciones espontáneas postcomercialización se enumeran más abajo por sistemas orgánicos y frecuencia.

Las frecuencias se han obtenido de ensayos clínicos; no son controladas con placebo.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $\leq 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10000$  a  $\leq 1/1000$ ), muy raras ( $\leq 1/10000$ ), o no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
---	-------------------	----------------------------

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Desconocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacciones anafilácticas
Trastornos endocrinos	Desconocida	Secreción inadecuada de hormona ADH
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Disminución del apetito, aumento del apetito, aumento de peso
	Poco frecuente	Disminución de peso
	Desconocida	Hiponatremia, anorexia <sup>2</sup>
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Ansiedad, inquietud, sueños anormales disminución de la libido Mujeres: anorgasmia
	Poco frecuente	Bruxismo, agitación, nerviosismo, crisis de angustia, estado de confusión
	Rara	Agresión, despersonalización, alucinaciones
	Desconocida	Manía, ideas suicidas, conducta suicida <sup>1</sup>
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuente	Dolor de cabeza
	Frecuente	Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor
	Poco frecuente	Alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope
	Rara	Síndrome serotoninérgico
	Desconocida	Discinesia, trastornos del movimiento, convulsiones, acatisia <sup>2</sup> / inquietud psicomotora
Trastornos oculares	Poco frecuente	Midriasis, alteraciones visuales
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuente	Tinnitus
Trastornos cardíacos	Poco frecuente	Taquicardia
	Rara	Bradycardia
	Desconocida	Prolongación QT en el electrocardiograma, Arritmia ventricular incluyendo Torsade de Pointes
Trastornos vasculares	Desconocida	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios,	Frecuente	Sinusitis, bostezos

torácicos y mediastínicos	Poco frecuente	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Diarrea, Estreñimiento, vómitos, sequedad de boca
	Poco frecuente	Hemorragias Gastrointestinales (incluida hemorragia rectal)
Trastornos hepatobiliares	Desconocida	Hepatitis, resultados de la función del hígado anormales
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuente	Incremento de la sudoración
	Poco frecuente	Urticaria, alopecia, rash, prurito
	Desconocida	Equimosis, angioedemas
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	Desconocida	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuente	Hombres: trastornos de la eyaculación, impotencia
	Poco frecuente	Mujeres: metrorragia, menorragia
	Desconocida	Hombres: priapismo hemorragia posparto <sup>3*</sup>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga, pirexia
	Poco frecuente	Edema

<sup>1</sup>Se han comunicado casos de ideas suicidas y conductas suicidas durante el tratamiento con escitalopram o poco después de la discontinuación del tratamiento.

<sup>2</sup> Estas reacciones se han observado para la clase terapéutica de los ISRSs.

<sup>3\*</sup> Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones 4.4, 4.6).

#### Prolongación del intervalo QT

Se han notificado casos de alargamiento del intervalo QT y arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes durante el período de post comercialización, predominantemente en pacientes de género femenino, con hipopotasemia o con prolongación del intervalo QT preexistente u otros trastornos cardíacos (ver sección 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 y 5.1).

#### Efectos de clase

Los ensayos epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes de 50 años de edad y mayores, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes que reciben tratamiento con ISRS y ATCs. El mecanismo es desconocido.

### Síntomas de retirada durante la suspensión del tratamiento

La suspensión del tratamiento con ISRS/IRSN (particularmente si se realiza de forma brusca), frecuentemente, conlleva síntomas de retirada. 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 tanto, se recomienda que se debería reducir la dosis gradualmente al suspender el tratamiento con escitalopram (ver secciones 4.2 y 4.4).

### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

## **4.9. Sobredosis**

### Toxicidad

Los datos clínicos en sobredosis de escitalopram 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 solo; la mayoría de los casos han implicado sobredosis con mediciones concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de escitalopram solo sin ningún síntoma grave.

### Síntomas

En los casos de sobredosis registrados con escitalopram, los síntomas observados incluyen principalmente los relacionados con el sistema nervioso central (desde mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos), el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del intervalo QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroeléctrico (hipopotasemia, hiponatremia).

### Tratamiento

No existe un antídoto específico. Establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función 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 medidas de apoyo sintomático.

Se recomienda monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con fallo cardíaco congestivo / bradiarritmias, en pacientes que usen medicación concomitante que prolongue el intervalo QT, o en pacientes con el metabolismo alterado, ej. daño hepático.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina.  
Código ATC: N 06 AB 10

## Mecanismo de acción

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 1000 veces menor.

Escitalopram posee una baja o nula afinidad por una serie de receptores como el 5-HT<sub>1A</sub>, el 5-HT<sub>2</sub>, los receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, el  $\alpha_1$ , el  $\alpha_2$ , los  $\beta$ -adrenérgicos, los histaminérgicos H<sub>1</sub>, los colinérgicos muscarínicos, los benzodiazepínicos y los opioides.

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

## Efectos farmacodinámicos

En un estudio del ECG en sujetos sanos, a doble ciego, controlado con placebo, el cambio del estado basal en QTc (corrección Fridericia) fue de 4,3 mseg, (90% CI 2,2-6,4) a la dosis de 10 mg/día y de 10,7 mseg (90% CI 8,6-12,8) a la dosis supratérmica de 30 mg/día (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 y 4.9)

## Eficacia clínica y seguridad

### *Episodios depresivos mayores*

Escitalopram demostró ser eficaz en el tratamiento agudo de episodios depresivos mayores en 3 de los 4 ensayos doble ciego, a corto plazo (8 semanas) comparando con placebo. En un ensayo a largo plazo de prevención de recaídas, 274 pacientes que había 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 escitalopram a la misma dosis, o placebo, hasta 36 semanas. En este ensayo, en los pacientes que recibieron escitalopram continuamente, 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*

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

### *Trastorno de ansiedad generalizada*

Escitalopram fue eficaz en 4 de los 4 ensayos comparando con placebo en dosis de 10 y 20 mg/día.

En datos extraídos de 3 ensayos realizados con un diseño similar, con 421 pacientes tratados con escitalopram y 429 pacientes tratados con placebo, hubo un 47,5% y 28,9% de pacientes respondedores respectivamente, y un 37,1% y 20% de pacientes que recayeron.

El mantenimiento de la eficacia de escitalopram a dosis de 20 mg/día se demostró en un ensayo del mantenimiento de eficacia de 24-76 semanas de duración, aleatorizado, realizado en 373 pacientes que respondieron al tratamiento durante el periodo inicial abierto de 12 semanas.

### *Trastorno obsesivo-compulsivo*

En un ensayo aleatorizado, doble ciego, 20 mg/día de escitalopram se diferenció respecto a placebo en la puntuación total de la Y-BOCS después de 12 semanas. Después 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 pacientes que respondieron a escitalopram en un período abierto de 16 semanas y que iniciaron el período aleatorizado doble ciego controlado con placebo, de 24 semanas de duración.

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. (El tiempo medio para alcanzar la concentración máxima ( $T_{max}$  media) es de 4 horas tras dosis múltiples). Al igual que con citalopram racémico, la biodisponibilidad absoluta de escitalopram se espera que sea del 80% aproximadamente.

### Distribución

El volumen aparente de distribución ( $V_{d,\beta}/F$ ) tras la administración oral es de 12 a 26 l/kg aproximadamente. La unión de escitalopram y de sus metabolitos principales a las proteínas plasmáticas es inferior al 80%.

### Metabolismo o Biotransformación

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

### Eliminación

La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ,  $\beta$ ) tras dosis múltiples es de 30 horas y el aclaramiento plasmático (Cl<sub>oral</sub>) de 0,6 l/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más larga. Se supone que escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos 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 unas dosis diarias de 10 mg.

### Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

#### *Pacientes de edad avanzada (> 65 años)*

Escitalopram se elimina más lentamente en las personas de edad avanzada que en personas jóvenes. La exposición sistémica (AUC) es aproximadamente un 50% mayor en personas ancianas comparando con voluntarios jóvenes sanos (ver sección 4.2).

#### *Insuficiencia hepática*

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (criterios Child-Pugh A y B), la vida media de escitalopram fue aproximadamente dos veces más larga y la exposición fue aproximadamente un 60% mayor que en sujetos con función hepática normal (ver sección 4.2).

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal (CLcr 10-53 ml/min), se ha observado que citalopram racémico presenta una vida media más larga y un menor incremento de la exposición. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas pero podrían ser elevadas (ver sección 4.2).

#### *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 (ver apartado 4.2).

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No se realizó la batería convencional de ensayos preclínicos con escitalopram porque los ensayos 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 a escitalopram.

En ensayos toxicológicos comparativos en ratas, tanto escitalopram como 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 en el nivel sin efecto fueron muy superiores (8 veces) a las alcanzadas en el uso clínico, mientras que el AUC para escitalopram sólo fue 3 o 4 veces superior que la exposición alcanzada en el uso clínico. En 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, 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 citalopram, y la experiencia de ensayos clínicos con escitalopram, no indica que estos hallazgos tengan una correlación clínica.

Se ha observado un contenido de fosfolípidos aumentado en algunos tejidos, p.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 hombre. El efecto es reversible tras la interrupción del tratamiento. Se ha observado acumulación de fosfolípidos (fosfolipidosis) en animales relacionada con muchas medicinas catiónicas anfifílicas. Se desconoce si este fenómeno tiene alguna relevancia significativa en el hombre.

En el ensayo 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 ensayo 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 han mostrado que citalopram induce una reducción en el índice de fertilidad y embarazo, disminución en el número de implantaciones y esperma anormal a exposiciones mayores a la exposición en humanos.

No hay datos disponibles en animales relacionados con este aspecto para escitalopram.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### *Excipientes intragranulares*

Celulosa microcristalina  
Lactosa monohidrato  
Copovidona (K 90-100)  
Almidón de maíz

#### *Excipientes extragranulares*

Celulosa microcristalina silificada  
Croscarmelosa de sodio  
Talco  
Sílice coloidal anhidra  
Estearato de magnesio

#### *Recubrimiento*

Opadry OY-S-58910, ingredientes:  
Hipromelosa  
Dióxido de titanio (E-171)  
Macrogol 400  
Talco

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

3 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Envase en blisters de Poliamida/Alu/PVC/Alu: 14, 20, 28, 30, 50, 56 ó 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.,  
Polarisavenue 87,  
2132JH Hoofddorp, Países Bajos

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**10 mg: 73345**

**20 mg: 73347**

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 12/septiembre/2011

Fecha de la última renovación: 27/marzo/2014

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2023