

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Escitalopram Tarbis 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Escitalopram Tarbis 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Escitalopram Tarbis 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Escitalopram Tarbis 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Escitalopram Tarbis 5 mg:
Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de escitalopram (como oxalato)

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

Escitalopram Tarbis 15 mg:
Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de escitalopram (como oxalato)

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

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Escitalopram Tarbis 5 mg:
Comprimidos recubiertos con película de color blanco, redondos (diámetro 6 mm), biconvexos, y marcados con la letra “E” en una cara .

Escitalopram Tarbis 10 mg:
Comprimidos recubiertos con película de color blanco y forma oval (diámetro 6,4 x 9,25 mm), biconvexos, ranurados por una cara y marcados con la letra “E” en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Escitalopram Tarbis 15 mg:
Comprimidos recubiertos con película de color blanco y forma oval (diámetro 7,3 x 10,6 mm), biconvexos, ranurados por una cara y marcados con la letra “E” en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Escitalopram Tarbis 20 mg:
Comprimidos recubiertos con película de color blanco y forma oval (diámetro 8 x 11,7 mm), biconvexos, ranurados por una cara y marcados con la letra “E” en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de:

- Episodios depresivos mayores.

- Trastorno de angustia con o sin agorafobia
- Trastorno de ansiedad social (fobia social)
- 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 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un periodo 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 del 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 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 periodo suficiente como para asegurarse la ausencia de síntomas.

Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse regularmente (ver sección 5.1).

Pacientes de edad avanzada (> 65 años de edad)

La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día. Según la respuesta individual de cada paciente, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 10 mg al día (ver sección 5.2.).

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

Población pediátrica (< 18 años)

Escitalopram Tarbis no debe utilizarse 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 Tarbis, la dosis debe reducirse paulatinamente durante un periodo de, al menos, una a dos semanas, con objeto de disminuir el riesgo de que aparezcan síntomas de retirada (ver secciones 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.

Para las distintas dosificaciones, se dispone de comprimidos recubiertos con película de 5 mg, 10 mg, 15 mg y 20 mg.

Forma de administración

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo escitalopram 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 de 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 antecedentes de prolongación del intervalo QT o síndrome congénito del segmento QT largo.
- 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

Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones 4.6, 4.8).

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 e 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 la necesidad clínica, de efectuar el tratamiento, debe 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 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.).

Crisis convulsivas / Convulsiones

El tratamiento con escitalopram se debe interrumpir si el paciente desarrolla convulsiones por primera vez, o si se produce un aumento de la frecuencia de las convulsiones (en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia). Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser 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 comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, deben realizarse cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deben 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, debe acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis.

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

Acatisia/inquietud psicomotora

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

Hiponatremia

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 pacientes de edad avanzada, pacientes con cirrosis o si se utiliza en combinación con otros medicamentos que puedan causar hiponatremia.

Hemorragia

Con medicamentos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura. 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 acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipyridamol), 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 sumatriptán u otros triptanes, tramadol y 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.

Prolongación del intervalo QT

Escitalopram ha demostrado causar una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT.

Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular incluyendo torsade de pointes, predominantemente en mujeres, con hipopotasemia o antecedentes de prolongación de intervalo QT u otras enfermedades cardíacas (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 infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca descompensada.

Las 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 con escitalopram.

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

Disfunción sexual

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) pueden causar síntomas de disfunción sexual (ver sección 4.8). Se han notificado casos de disfunción sexual de larga duración en los que los síntomas persisten a pesar de la suspensión del ISRS/IRSN.

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 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 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*", sección 4.2).

Enfermedad coronaria

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

Glaucoma de ángulo cerrado

ISRS incluyendo escitalopram puede tener efecto en el tamaño de la pupila produciendo midriasis. Este efecto de midriasis tiene la capacidad de estrechar el ángulo del ojo incrementando la presión intraocular y produciendo glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con predisposición.

Escitalopram debe por tanto utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o antecedentes de glaucoma.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) 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, irreversible de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con estos 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, irreversibles.

El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible y dejando como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con el IMAO

reversible moclobemida. 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, debe iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debe reforzarse.

Inhibidor no selectivo reversible de la MAO (linezolid)

El antibiótico linezolid es un inhibidor no selectivo reversible de la MAO y no debe administrarse a pacientes tratados con escitalopram. Si la combinación demuestra ser necesaria, debe 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 citalopram racémico.

Prolongación del intervalo QT

No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con escitalopram y otros medicamentos que prolongan el intervalo QT. No se puede excluir un efecto aditivo de escitalopram y estos medicamentos. Consecuentemente, está contraindicada la co-administración de escitalopram con medicamentos que prolongan el intervalo QT, como los antiarrítmicos de Clase IA y III, antipsicóticos (ej. derivados de la fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (ej. esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, tratamiento antimalárico especialmente halofantrina), y algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina) etc.

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

Medicamentos serotoninérgicos

La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p.ej. tramadol, sumatriptán y otros triptanes) puede provocar un síndrome serotoninérgico.

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 (ej. antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión y tramadol).

Litio, triptófano

Se ha notificado 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 con remedios herbales que contienen 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 antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) puede aumentar el riesgo de padecer hemorragias (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 hipocalcemia/hipomagnesemia

Se aconseja precaución en el uso concurrente de medicamentos que induzcan hipocalcemia/hipomagnesemia ya que estos trastornos aumentan 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 recomienda precaución al administrar escitalopram y cimetidina. Puede ser necesario un ajuste de dosis

Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de la CYP2C19 (ej. 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 dosis.

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

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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).

Embarazo

Con escitalopram se dispone sólo de datos clínicos limitados respecto a la exposición en embarazos.

En estudios de toxicología de la reproducción en ratas realizados con escitalopram, se observaron efectos embriofetotóxicos, pero no se observó un incremento en la incidencia de malformaciones (ver sección 5.3.).

Escitalopram no debe usarse durante el embarazo a no ser que sea estrictamente necesario y sólo bajo una cuidadosa evaluación del riesgo/beneficio.

Los datos epidemiológicos sugieren que el uso de los ISRS durante el embarazo, especialmente al final del mismo, puede aumentar el riesgo de la hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HPPRN). El riesgo observado fue de aproximadamente de 5 casos por cada 1.000 embarazos. En la población general se producen de 1 a 2 casos de HPPRN por cada 1.000 embarazos.

Se debe vigilar a los recién nacidos si la madre continua tomando escitalopram durante las últimas etapas del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Se debe evitar la suspensión brusca si se utilizan ISRSs 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, hipertoniía, hipotoniía, 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 (<24h) después del alumbramiento.

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 demostrado que citalopram puede afectar a la calidad del esperma (ver sección 5.3). Los informes de casos en humanos con algunos ISRS han demostrado que el efecto en la calidad del esperma es reversible.

Hasta ahora no se ha observado un efecto en la fertilidad humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Escitalopram puede producir sedación, mareos. Por consiguiente, se debe indicar a los pacientes que si experimentan sedación o mareos, deben evitar la realización de tareas potencialmente peligrosas, como conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

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

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

Las frecuencias se han obtenido de estudios 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 ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$), o de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de datos disponibles).

Clasificación de órganos del	Frecuencia	Reacción adversa
-------------------------------------	-------------------	-------------------------

sistema MedDRA		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	No conocida	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacciones anafilácticas
Trastornos endocrinos	No conocida	Secreción inadecuada de ADH
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución del apetito, incremento del apetito, aumento de peso
	Poco frecuentes	Disminución de peso
	No conocida	Hiponatremia, anorexia ²
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Ansiedad, inquietud, sueños anormales Hombres y mujeres: disminución de la libido Mujeres: anorgasmia
	Poco frecuentes	Bruxismo, agitación, nerviosismo, crisis de angustia, estado de confusión
	Raras	Agresión, despersonalización, alucinaciones
	No conocida	Manía, ideación suicida, conducta suicida ¹
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Cefalea
	Frecuentes	Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia temblor,
	Poco frecuentes	Alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope
	Raras	Síndrome serotoninérgico
	No conocida	Discinesia, trastornos del movimiento, convulsiones, acatisia, agitación psicomotora ²
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Midriasis, alteraciones visuales
Trastornos del oído y del laberinto	Poco frecuentes	Tinnitus
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Taquicardia
	Raras	Bradycardia
	No conocida	Electrocardiograma QT prolongado Arritmia ventricular incluyendo torsades de pointes
Trastornos vasculares	No conocida	Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Sinusitis, bostezos
	Poco frecuentes	Epistaxis
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad de boca
	Poco frecuentes	Hemorragias gastrointestinales (incluida hemorragia rectal)
Trastornos hepatobiliares	No conocida	Hepatitis, pruebas de función hepática alteradas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Incremento de la sudoración
	Poco frecuentes	Urticaria, alopecia, rash, prurito
	No conocida	Equimosis, angioedemas
Trastornos músculo- esqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes	Artralgia, mialgia
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Frecuentes	Hombres: trastornos de la eyaculación, impotencia
	Poco frecuentes	Mujeres: metrorragia, menorragia
	No conocida	Hemorragia posparto* Galactorrea Hombres: priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Fatiga, pirexia
	Poco frecuentes	Edema

¹ Se han comunicado casos de ideas suicidas y conductas suicidas durante el tratamiento con escitalopram o poco después de la discontinuación del tratamiento (ver sección 4.4)

² Estos eventos se han comunicado para la clase terapéutica de los ISRSs.

* 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 prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular incluida torsade de pointes durante el período de post-comercialización, principalmente en pacientes del género femenino, con hipopotasemia o con prolongación del intervalo QT preexistente u otras enfermedades cardíacas (ver sección 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 y 5.1).

Efectos de clase

Estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes mayores de 50 años, muestran un aumento del riesgo de fracturas óseas en pacientes en tratamiento con ISRSs y ATCs. El mecanismo que conduce a este riesgo es desconocido.

Síntomas de retirada al suspender el 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 debe 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 medicamentos. En la mayoría de los casos no se han notificado síntomas o han sido leves. Raramente se han notificado casos fatales de sobredosis con escitalopram solo; la mayoría de los casos han implicado sobredosis con medicaciones 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 notificados 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) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroelectrolítico (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 debe considerar el uso de carbón activo. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático.

Se recomienda monitorización del ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva / bradiarritmias, en pacientes que utilizan medicamentos concomitantes que prolonguen el intervalo QT, o en pacientes con alteración del metabolismo, ej. insuficiencia hepática.

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 1.000 veces menor.

Escitalopram posee una baja o nula afinidad por una serie de receptores como el 5-HT_{1A}, el 5-HT₂, los receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, el α_1 -, α_2 -, los β adrenérgicos, 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 del ECG doble-ciego y controlado con placebo en sujetos sanos, el cambio del estado basal en QTc (corrección Friedericia) fue de 4,3 mseg, (90% IC 2,2-6,4) a la dosis de 10 mg/día y de 10,7 mseg (90% IC 8,6-12,8) a la dosis supratrapéutica 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 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 escitalopram a la misma dosis, o placebo, hasta 36 semanas. En este estudio, 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 estudios a corto plazo (12 semanas) como en un estudio 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 estudio de búsqueda de dosis de 24 semanas.

Trastorno obsesivo-compulsivo

En un estudio 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 periodo abierto de 16 semanas y que iniciaron el periodo 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 , 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

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 ($t_{1/2}$, β) tras dosis múltiples es de 30 horas y el aclaramiento plasmático oral (Cl_{oral}) 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.

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.

Pacientes de edad avanzada (> 65 años)

Escitalopram se elimina más lentamente en los pacientes de edad avanzada que en personas jóvenes. La exposición sistémica (AUC) es aproximadamente un 50% mayor en personas de edad avanzada comparado con voluntarios sanos jóvenes (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 (CL_{cr} 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 (ver sección 4.2.).

Polimorfismo

Se ha observado que los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C 19 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 sección 4.2.).

5.3. 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 a escitalopram.

En estudios 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 a 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, p.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 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 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 han demostrado que citalopram induce una reducción en el índice de fertilidad y embarazo, reducción del número de implantaciones y esperma anormal a exposiciones mayores a la exposición en humanos.

No existen datos en animales relacionados con este aspecto para escitalopram.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

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

Recubrimiento:

Hipromelosa 6cP
Dióxido de titanio (E 171)
Macrogol 6000

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Blíster de PVC/PVDC/aluminio: 3 años

Frasco de plástico (polietileno): 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Blíster de PVC/PVDC/aluminio: No conservar a temperatura superior a 25 ° C.

Frasco de plástico (polietileno): No conservar a temperatura superior a 30 ° C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Para las dosis de 5, 10, 15 y 20 mg: Blíster de PVC/PVDC/aluminio con 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100, 200 comprimidos

Para las dosis de 5, 10, 15 y 20 mg : Frasco de plástico (polietileno) con 100 comprimidos y para las dosis de 5 y 10 mg también existen en 200 comprimidos

Para las dosis de 5, 10, 15 y 20 mg: Blíster de aluminio/aluminio con 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98, 100 y 200 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Tarbis Farma, S.L.
Gran Vía Carlos III, 94
08028 Barcelona (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Febrero 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2020