

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Escitalopram Viso Farmacéutica 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Escitalopram Viso Farmacéutica 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Escitalopram Viso Farmacéutica 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG  
Escitalopram Viso Farmacéutica 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Escitalopram Viso Farmacéutica 5 mg: Cada comprimido contiene 5 mg de escitalopram (en forma de oxalato)

Escitalopram Viso Farmacéutica 10 mg: Cada comprimido contiene 10 mg de escitalopram (en forma de oxalato)

Escitalopram Viso Farmacéutica 15 mg: Cada comprimido contiene 15 mg de escitalopram (en forma de oxalato)

Escitalopram Viso Farmacéutica 20 mg: Cada comprimido contiene 20 mg de escitalopram (en forma de oxalato)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubiertos con película.

Escitalopram Viso Farmacéutica 5 mg: Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, circulares, biconvexos, con ‘ E 1 ‘ grabado en una cara y lisos en la otra cara.

Escitalopram Viso Farmacéutica 10 mg: Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, ovalados, biconvexos, con ‘ E 2 ‘ grabado en una cara y ranurados en la otra cara.

Escitalopram Viso Farmacéutica 15 mg: Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, ovalados, biconvexos, con ‘ E 3 ‘ grabado en una cara y ranurados en la otra cara.

Escitalopram Viso Farmacéutica 20 mg: Comprimidos recubiertos con película de color blanco a blanquecino, ovalados, biconvexos, con ‘ E 4 ‘ grabado en una cara y ranurados en la otra cara.

Los comprimidos de 10 mg, 15 mg y 20 mg pueden dividirse en dosis iguales.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de episodios depresivos mayores

Tratamiento de trastornos de pánico con o sin agorafobia.

Tratamiento de trastornos de ansiedad social (fobia social).

Tratamiento de trastornos 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 mayores de 20 mg.

### **Episodios depresivos graves**

La dosis normal es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día.

Normalmente se tardan 2-4 semanas en obtener una respuesta antidepresiva. Una vez resueltos los síntomas, se necesita un tratamiento de al menos 6 meses para la consolidación de la respuesta.

### **Trastorno del pánico con o sin agorafobia**

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg al día. La dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día, dependiendo de la respuesta de cada paciente.

La eficacia máxima se alcanza tras aproximadamente 3 meses. El tratamiento dura varios meses.

### **Trastorno de ansiedad social**

La dosis normal es de 10 mg una vez al día. Normalmente se tardan 2-4 semanas en lograr el alivio de los síntomas. Dependiendo de la respuesta de cada paciente, posteriormente podrá reducirse la dosis a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día.

El trastorno de ansiedad social es una enfermedad de evolución crónica y se recomienda un tratamiento de 12 semanas para consolidar la respuesta. El tratamiento a largo plazo de los pacientes con respuesta se ha estudiado durante 6 meses y puede considerarse individualmente para prevenir las recidivas; los beneficios del tratamiento se re-evaluarán periódicamente.

El trastorno de ansiedad social es un término diagnóstico perfectamente definido de un trastorno específico, que no debe confundirse con una timidez excesiva. La farmacoterapia sólo está indicada si el trastorno interfiere de manera significativa en las actividades profesionales y sociales.

No se ha evaluado el papel de este tratamiento en comparación con la terapia cognitivo-conductual. La farmacoterapia forma parte de una estrategia terapéutica global.

### **Trastorno de ansiedad generalizada**

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día.

El tratamiento a largo plazo de los pacientes con respuesta se ha estudiado durante al menos 6 meses en pacientes que recibieron 20 mg al día. Se re-evaluarán periódicamente los beneficios del tratamiento y la dosis (ver sección 5.1).

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

La dosis normal es de 10 mg una vez al día. Dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta un máximo de 20 mg al día.

Puesto que el TOC es una enfermedad crónica, se tratará a los pacientes durante un período suficiente para asegurarse de que no sufren síntomas.

Se re-evaluarán periódicamente los beneficios del tratamiento y la dosis (ver sección 5.1).

### **Pacientes ancianos (> 65 años)**

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

No se ha estudiado la eficacia de Escitalopram Viso Farmacéutica en el trastorno de ansiedad social en ancianos.

### **Población pediátrica**

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

### **Reducción de la función renal**

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se recomienda precaución en los pacientes con una función renal gravemente reducida (CLCR inferior a 30 ml/min) (ver sección 5.2).

### **Reducción de la función hepática**

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg al día (5 gotas) durante las dos primeras semanas en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta 10 mg al día. Se recomienda precaución y un ajuste minucioso de la dosis en pacientes con función hepática gravemente reducida (ver sección 5.2).

### **Malos metabolizadores de CYP2C19**

En pacientes que se sabe que no metabolizan bien CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg al día durante las dos primeras semanas de tratamiento. Dependiendo de la respuesta de cada paciente, la dosis podrá incrementarse hasta 10 mg al día (ver sección 5.2).

### **Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento**

Debe evitarse la interrupción repentina. Al suspender el tratamiento con escitalopram se reducirá progresivamente la dosis durante un período de al menos una a dos semanas para reducir el riesgo de síntomas de retirada (ver sección 4.4 y 4.8). Si aparecen síntomas intolerables tras reducir la dosis o interrumpir el tratamiento, podrá considerarse la reanudación de la dosis prescrita anteriormente. Posteriormente el médico podrá continuar reduciendo la dosis, pero a una velocidad más progresiva.

### **Forma de administración**

Escitalopram Viso Farmacéutica se administra en una única dosis diaria y puede ser tomado con o sin ingesta de comida

### **4.3. Contraindicaciones**

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

El tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (inhibidores MAO) irreversibles está contraindicado debido al riesgo de síndrome de la serotonina, con agitación, temblores, hipertermia, etc. (ver sección 4.5).

La combinación de escitalopram con los inhibidores reversibles de la MAO-A (p.ej., moclobemida) o el inhibidor de la MAO reversible y no selectivo linezolid está contraindicada debido al riesgo de comienzo de un síndrome de la serotonina (ver sección 4.5).

El escitalopram está contraindicado en pacientes con prolongación conocida del intervalo QT o síndrome del segmento QT largo congénito.

El escitalopram está contraindicado en combinación con medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT (ver sección 4.5).

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

Las siguientes advertencias y precauciones especiales de empleo se aplican a la clase terapéutica de ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina).

##### **Población pediátrica**

Escitalopram Viso Farmacéutica no se usará para el tratamiento de niños y adolescentes menores de 18 años. Se observaron conductas relacionadas con el suicidio (intento de suicidio y pensamientos suicidas) y hostilidad (predominantemente agresión, conducta de oposición e ira) con más frecuencia en ensayos clínicos con población pediátrica tratados con antidepresivos que en los tratados con placebo. Si no obstante se considera que es necesario clínicamente, y se toma la decisión de tratar, se vigilará atentamente al paciente por si apareciesen síntomas suicidas. Además, se carece de datos de seguridad a largo plazo en niños y adolescentes en cuanto a crecimiento, maduración y desarrollo cognoscitivo y de la conducta.

##### **Ansiedad paradójica**

Algunos pacientes con trastorno de pánico pueden sufrir un aumento de los síntomas de ansiedad al comienzo del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente remite antes de dos semanas continuando el tratamiento. Se aconseja una baja dosis de ataque para reducir la posibilidad de un efecto ansiógeno (ver sección 4.2).

##### **Convulsiones**

Escitalopram se debe interrumpir si el paciente desarrolla convulsiones por primera vez, o si se observa un aumento de la frecuencia de convulsiones (en pacientes con previo diagnóstico 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 usarán con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. Se suspenderán los ISRS en cualquier paciente que entre en una fase maníaca.

##### **Diabetes**

En los pacientes con diabetes, el tratamiento con ISRS puede alterar el control de la glucemia (hipoglucemia o hiperglucemia). Puede que sea necesario ajustar la posología de insulina o hipoglucémica oral.

##### **Suicidio/pensamientos suicidas o empeoramiento clínico**

La depresión está relacionada con un mayor riesgo de pensamientos suicidas, autolisis y suicidios (episodios relacionados con suicidio). Este riesgo se mantiene hasta que se produce una remisión significativa. Ya que puede que no se produzca una mejoría en las primeras semanas o más de tratamiento, se vigilará estrechamente a los pacientes hasta que se produzca esa mejoría. En la experiencia clínica general el riesgo de suicidio puede aumentar en las primeras fases de la recuperación.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe Escitalopram Viso Farmacéutica también pueden estar relacionadas con un mayor riesgo de episodios relacionados con el suicidio. Además, estas enfermedades pueden estar asociadas con un trastorno depresivo grave. Por tanto, al tratar a pacientes con un trastorno depresivo grave se observarán las mismas precauciones que al tratar a pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Se sabe que los pacientes con antecedentes de episodios relacionados con el suicidio o los que muestren un grado importante de ideas suicidas antes del comienzo del tratamiento presentan un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio y deben vigilarse estrechamente durante el tratamiento. Un meta-análisis de ensayos clínicos controlados con placebo con fármacos antidepresivos en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos mostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos en comparación con placebo en pacientes menores de 25 años. El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de una estrecha supervisión de los pacientes, especialmente los de alto riesgo, sobre todo en el tratamiento temprano y tras la modificación de las dosis.

Se advertirá a los pacientes (y sus cuidadores) sobre la necesidad de vigilar cualquier empeoramiento clínico, conducta o pensamiento suicida y cambios inusitados en la conducta y de buscar asesoramiento médico inmediatamente si aparecen estos síntomas.

### **Acatisia/inquietud psicomotriz**

El uso de ISRS/IRSN se ha relacionado con el desarrollo de acatisia, que se caracteriza por una inquietud subjetivamente desagradable o molesta y la necesidad de moverse con frecuencia acompañada de la incapacidad para sentarse o quedarse quieto. Esto es más probable que se produzca en las primeras semanas de tratamiento. En los pacientes que sufran estos síntomas, el aumento de la dosis puede ser perjudicial.

### **Hiponatremia**

La hiponatremia, probablemente producida por una secreción hormonal antidiurética inadecuada (SIADH), se ha comunicado raramente con el uso de ISRS y generalmente se resuelve al interrumpir el tratamiento. Se tendrá precaución en los pacientes de riesgo, como ancianos, pacientes con cirrosis o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que puedan causar hiponatremia.

### **Hemorragias**

Ha habido informes de trastornos hemorrágicos cutáneos, como equimosis y púrpura, con ISRS. Se recomienda precaución en los pacientes que tomen ISRS, especialmente cuando sea de manera concomitante con anticoagulantes orales, con medicamentos que se sepa que afectan a la función plaquetaria (p.ej., antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetil salicílico y anti-inflamatorios no esteroideos (AINE), ticlopidina y dipiridamol) y en pacientes que se sepa que son propensos a sufrir hemorragias.

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

### **TEC (tratamiento electroconvulsivo)**

Hay poca experiencia clínica con la administración concomitante de ISRS y TEC y por tanto se recomienda precaución.

### **Síndrome de la serotonina**

Se recomienda precaución si el escitalopram se usa de manera concomitante con medicamentos con efectos serotoninérgicos, como sumatriptán u otros triptanes, tramadol y triptófano.

En raros casos, se ha comunicado síndrome de la serotonina en pacientes que tomaban ISRS de manera concomitante con medicamentos serotoninérgicos. Una combinación de síntomas, como agitación, temblores, mioclono e hipertermia, puede indicar el desarrollo de esta enfermedad. Si ocurriese así, deberá suspenderse el tratamiento con ISRS y con el medicamento serotoninérgico inmediatamente e iniciar un tratamiento sintomático.

La administración concomitante de escitalopram y medicamentos opioides (por ejemplo, buprenorfina) puede producir síntomas de síndrome serotoninérgico, que pueden poner en peligro la vida (ver sección 4.5).

Si el tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos está clínicamente justificado, se recomienda un control cuidadoso del paciente, especialmente al inicio del tratamiento y con aumentos en la dosis.

Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anomalías neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha de síndrome serotoninérgico, se debe considerar una reducción de la dosis o interrupción del tratamiento dependiendo de la gravedad de los síntomas.

### **Hierba de San Juan**

El uso concomitante de ISRS y plantas medicinales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede producir un aumento de la incidencia de reacciones adversas (ver sección 4.5).

### **Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento**

Los síntomas de abstinencia son habituales al suspender el tratamiento, especialmente si la suspensión es repentina (ver sección 4.8). En los ensayos clínicos se observaron acontecimientos adversos al interrumpir el tratamiento aproximadamente en el 25 % de los pacientes tratados con escitalopram y el 15% de los pacientes que tomaban placebo.

El riesgo de síntomas de abstinencia puede depender de varios factores, como la duración y la dosis del tratamiento y la velocidad de reducción de la dosis. Las reacciones notificadas con más frecuencia son vértigo, trastornos sensoriales (como parestesias y sensaciones de choque eléctrico), trastornos del sueño (como insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas o vómitos, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y trastornos visuales. Estos síntomas suelen ser leves o moderados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser de intensidad grave.

Normalmente aparecen en los primeros días después de la suspensión del tratamiento, pero ha habido muy raros informes de estos síntomas en pacientes que accidentalmente se saltaron una dosis.

En general estos síntomas remiten espontáneamente y normalmente se resuelven en 2 semanas, aunque en algunas personas pueden ser prolongados (2-3 meses o más). Por tanto, se aconseja reducir gradualmente la dosis de escitalopram al interrumpir el tratamiento durante un período de varias semanas o meses, según las necesidades del paciente (véase “Síntomas de abstinencia al suspender el tratamiento”, apartado 4.2).

### **Cardiopatía coronaria**

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

### **Prolongación del intervalo QT**

Se ha encontrado que el escitalopram ocasiona una prolongación del intervalo QT dependiente de la dosis. Se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular incluida *torsade de pointes* durante el período de pos comercialización, predominantemente en los pacientes de sexo femenino, en pacientes con hipopotasemia o prolongación preexistente del intervalo QT, u otras enfermedades cardíacas (ver secciones 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 y 5.1).

Se recomienda precaución en los pacientes con bradicardia significativa; o en los pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca no compensada.

Las alteraciones de electrolitos tales como hipopotasemia e hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deben corregirse antes de iniciar el tratamiento con escitalopram.

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

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

### **Glaucoma de Ángulo Cerrado**

Los ISRS incluyendo escitalopram pueden afectar al tamaño de la pupila dando lugar a midriasis. Este efecto midriático puede estrechar el ángulo del ojo dando lugar a una presión intraocular aumentada y glaucoma de ángulo cerrado, especialmente en pacientes con predisposición. Por tanto escitalopram se debe utilizar con precaución en pacientes de ángulo cerrado o antecedentes de glaucoma.

### **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:*

#### **IMAO no selectivos irreversibles**

Se han comunicado casos de reacciones graves en pacientes que recibieron un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa (IMAO) irreversible y en pacientes que han suspendido recientemente el tratamiento con ISRS y han iniciado ese tratamiento con IMAO (ver sección 4.3). En algunos casos, el paciente sufrió un síndrome de la serotonina (ver sección 4.8).

Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAO no selectivos e irreversibles.

Escitalopram puede iniciarse 14 días después de suspender el tratamiento con un IMAO irreversible. Deben pasar al menos 7 días después de suspender el tratamiento con escitalopram, antes de comenzar un IMAO no selectivo e irreversible.

#### **Inhibidor de la MAO-A selectivo y reversible (moclobemida)**

Debido al riesgo de síndrome de la serotonina, está contraindicada la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, como la moclobemida (ver sección 4.3). Si es necesaria la combinación, debe iniciarse a la dosis mínima recomendada y reforzarse la vigilancia clínica.

#### **Inhibidor de la MAO no selectivo y reversible (linezolid)**



El antibiótico linezolid es un inhibidor no selectivo y reversible de la MAO y no debe administrarse a pacientes tratados con escitalopram. Si la combinación resulta necesaria, debe administrarse a dosis mínimas y bajo una estrecha vigilancia clínica (ver sección 4.3).

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

En combinación con la selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de sufrir síndrome de la serotonina. Se han administrado dosis de selegilina de hasta 10 mg/día de forma segura concomitantemente con citalopram racémico.

### **Prolongación del intervalo QT**

No se han realizado estudios farmacocinéticos ni farmacodinámicos con escitalopram combinado con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT. No se puede excluir un efecto aditivo de escitalopram y estos medicamentos. Consecuentemente, no se recomienda administrar escitalopram junto con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, como los antiarrítmicos Clase IA y III, antipsicóticos (p. ej. derivados de fenotiazina, pimozida, haloperidol), antidepresivos tricíclicos, algunos agentes antimicrobianos (p. ej. esparfloxacino, moxifloxacino, eritromicina IV, pentamidina, tratamiento antimalaria particularmente halofantrina) y algunos antihistamínicos (astemizol, mizolastina).

*Combinaciones que requieren precauciones de empleo:*

### **Medicamentos serotoninérgicos**

La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos (p.ej., tramadol, sumatriptán y otros triptanes) puede producir síndrome de la serotonina.

### **Medicamentos que reducen el umbral convulsivo**

Los ISRS pueden reducir el umbral convulsivo. Se recomienda precaución al utilizar de forma concomitante otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo (p.ej., antidepresivos (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas) mefloquina, bupropión y tramadol).

### **Litio, triptófano**

Ha habido informes de potenciación de los efectos cuando se administraron ISRS junto con litio o triptófano; por tanto, el uso concomitante de ISRS con estos medicamentos debe realizarse con precaución.

### **Hierba de San Juan**

El uso concomitante de ISRS y plantas medicinales que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede producir un aumento de la incidencia de reacciones adversas (ver sección 4.4).

### **Hemorragias**

Puede producirse una alteración de los efectos anticoagulantes cuando se combina escitalopram con anticoagulantes orales. En los pacientes que reciban tratamiento anticoagulante oral se vigilará atentamente la coagulación cuando se inicie o se suspenda el escitalopram (ver sección 4.4). El uso concomitante de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede incrementar la tendencia a las hemorragias (ver sección 4.4).

### **Alcohol**

No se esperan interacciones farmacodinámicas ni farmacocinéticas entre escitalopram y el alcohol. Sin embargo, igual que con otros medicamentos psicotrópicos, no se aconseja la combinación con alcohol.



### **Medicamentos que producen hipocalcemia/hipomagnesemia**

Se recomienda precaución ante el uso concomitante de medicamentos que producen hipocalcemia/hipomagnesemia ya que estas alteraciones aumentan el riesgo de arritmias malignas (ver sección 4.4.)

### **Opioides**

Escitalopram debe tomarse con precaución cuando se utiliza de forma concomitante con opioides (por ejemplo, buprenorfina), ya que aumenta el riesgo de síndrome serotoninérgico, que puede ser potencialmente mortal (ver sección 4.4).

### **Interacciones farmacocinéticas**

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

El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por CYP2C19. CYP3A4 y CYP2D6 también pueden contribuir al metabolismo, aunque en menor medida. El metabolismo del metabolito principal S-DCT (escitalopram desmetilado) parece estar catalizado parcialmente por CYP2D6.

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

La administración concomitante de escitalopram con 400 mg de cimetidina dos veces al día (inhibidor enzimático general, moderadamente potente) provocó un aumento moderado (aproximadamente del 70%) en las concentraciones plasmáticas de escitalopram. Se recomienda precaución cuando el escitalopram se administra concomitantemente con cimetidina. Puede justificarse 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, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina) o cimetidina. Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram según la monitorización de efectos adversos durante el tratamiento concomitante.***

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

Escitalopram es un inhibidor de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administre escitalopram conjuntamente con medicamentos que se metabolizan principalmente por esta enzima y que tengan un estrecho índice terapéutico, p.ej., flecainida, propafenona y metoprolol (cuando se utilizan en insuficiencia cardíaca) o algunos medicamentos de acción en el SNC que se metabolizan principalmente por CYP2D6, p.ej., antidepresivos como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridazina y haloperidol. Puede estar justificado el ajuste de la dosis.

La administración concomitante con desipramina o metoprolol produjo en ambos casos un aumento del doble en los niveles plasmáticos de estos dos sustratos de CYP2D6.

Los estudios in vitro han demostrado que el escitalopram también puede producir una débil inhibición de CYP2C19. Se recomienda precaución con el uso concomitante de medicamentos metabolizados por el CYP2C19.

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

### Embarazo

Sólo se dispone de datos clínicos limitados de escitalopram relativos a la exposición en el embarazo.

Estudios en animales han mostrado toxicidad en la reproducción(ver sección 5.3). No se usará Escitalopram Viso Farmacéutica durante el embarazo salvo que sea claramente necesario y sólo tras considerar minuciosamente el riesgo/beneficio.

Se observará a los neonatos si el uso materno de Escitalopram Viso Farmacéutica continúa en etapas posteriores del embarazo, especialmente en el tercer trimestre. Debe evitarse la interrupción repentina durante el embarazo.

Los síntomas siguientes pueden aparecer en el neonato después del uso materno de ISRS/IRSN en fases posteriores del embarazo, insuficiencia respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura, dificultades para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblores, nerviosismo, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultades para dormir. Estos síntomas podrían deberse a efectos serotoninérgicos o a síntomas de abstinencia. En la mayoría de los casos las complicaciones comienzan inmediatamente o poco después (<24 horas) del parto.

En la población general se produce de 1 a 2 casos de HPRN por cada 1000 embarazos. Los datos observacionales muestran un mayor riesgo (menos del doble) de hemorragia posparto tras la exposición a ISRS/IRSN en el mes previo al parto (ver secciones 4.4, 4.8).

### Lactancia

Cabe esperar que el escitalopram se excrete en la leche humana.

En consecuencia, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento.

### Fertilidad

Datos en animales han demostrado que el citalopram puede afectar la calidad del espermatozoides (ver sección 5.3). Informes de casos en humanos con algunos inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) han indicado que un efecto en la calidad del espermatozoides es reversible. De momento no se ha observado ningún impacto en la fertilidad en humanos

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

Aunque se ha demostrado que el escitalopram no afecta a la función intelectual ni al rendimiento psicomotor, cualquier medicamento psicoactivo puede alterar el juicio o las habilidades. Se advertirá a los pacientes del posible riesgo de influencia en su capacidad para conducir coches y utilizar maquinaria.

## **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana de tratamiento y normalmente su intensidad y frecuencia disminuyen al continuar el tratamiento.

### Listado de reacciones adversas

A continuación se presentan las reacciones adversas conocidas de los ISRS y también notificadas con escitalopram en estudios clínicos controlados con placebo o como episodios espontáneos posteriores a la comercialización por clasificación de órganos del sistema y frecuencia.

Las frecuencias están tomadas de estudios clínicos; no están corregidas para 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 no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

	<b>Muy</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco</b>	<b>Raras</b>	<b>No conocidas</b>
--	------------	-------------------	-------------	--------------	---------------------

	frecuentes		frecuentes		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción anafiláctica	
Trastornos endocrinos					Secreción de ADH insuficiente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Reducción del apetito, aumento del apetito, aumento de peso	Reducción de peso		Hiponatremia, anorexia <sup>1</sup>
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad, inquietud, sueños anómalos, reducción de la libido Mujeres: anorgasmia	Bruxismo, agitación, nerviosismo, ataque de pánico, estado de confusión	Agresión, despersonalización, alucinaciones	Manía, ideas suicida <sup>2</sup>
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Insomnio, somnolencia, vértigo, parestesias, temblores	Alteraciones del gusto, trastornos del sueño, síncope	Síndrome de la serotonina	Discinesia, trastorno del movimiento, convulsión, inquietud psicomotora /acatisia <sup>1</sup>
Trastornos oculares			Midriasis, trastornos visuales		
Trastornos del oído y del laberinto			Acúfenos		
Trastornos cardíacos			Taquicardia	Bradicardia	Electrocardiograma QT prolongado Arritmia ventricular incluida <i>torsade de pointes</i>
Trastornos vasculares					Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Sinusitis, bostezos	Epistaxis		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Diarrea, estreñimiento, vómitos,	Hemorragias gastrointestinales (incluidas		

		sequedad de boca	las hemorragias rectales)		
Trastornos hepatobiliares					Hepatitis, anomalías en la pruebas de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Aumento de la sudoración	Urticaria, alopecia, eczema, prurito		Equimosis, angioedema
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo	Artralgia, mialgia				
Trastornos renales y urinarios					Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Hombres: trastorno de la eyaculación, impotencia	Mujeres: metrorragia, menorragia		Galactorrea  Hombres: priapismo Hemorragia posparto*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, pirexia	Edema		

<sup>1</sup> Estos acontecimientos se han notificado para la clase terapéutica de los ISRSs

<sup>2</sup> Se han notificado casos de ideas suicidas y conductas suicidas durante el tratamiento con escitalopram o poco después de la interrupción del tratamiento (ver sección 4.4).

\* Esta reacción adversa se ha notificado para el grupo terapéutico de 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 pos comercialización, predominantemente en los pacientes de sexo femenino, con hipopotasemia o prolongación preexistente del intervalo QT, u otras enfermedades cardíacas (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 y 5.1).

### Efectos de clase

Los estudios epidemiológicos, realizados principalmente en pacientes de 50 años de edad y mayores, muestran un mayor riesgo de fracturas óseas en pacientes que reciben SSRI y ATC. El mecanismo que conduce a este riesgo es desconocido.

### **Síntomas de abstinencia observados al interrumpir el tratamiento**

La interrupción de los ISRS/IRSN (especialmente cuando es repentina) normalmente provoca síntomas de abstinencia. Las reacciones notificadas con más frecuencia son vértigo, trastornos sensoriales (como parestesias y sensaciones de choque eléctrico), trastornos del sueño (como insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas o vómitos, temblores, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y trastornos visuales. Estos episodios suelen ser leves o moderados y remiten de forma espontánea; sin embargo, en algunos pacientes puede ser graves o prolongados. Por tanto, se aconseja que cuando ya no sea necesario el tratamiento con escitalopram, se lleve a cabo una interrupción gradual reduciendo progresivamente la dosis (véanse los apartados 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. Website: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **4.9. Sobredosis**

### **Toxicidad**

Los datos sobre sobredosis con escitalopram son limitados y muchos casos incluyen sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos se han notificado síntomas leves o ningún síntoma. En raras ocasiones se han comunicado casos mortales de sobredosis por escitalopram con escitalopram solo; la mayoría de los casos consistieron en sobredosis con medicaciones concomitantes. Se han tomado dosis de 400 a 800 mg de escitalopram sin síntomas graves.

### **Síntomas**

Los síntomas observados en la sobredosis comunicada con escitalopram incluyen síntomas relacionados principalmente con el sistema nervioso central (que consistieron en vértigo, temblores y agitación y raros casos de síndrome de serotonina, convulsiones y coma), el aparato gastrointestinal (náuseas/vómitos) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del intervalo QT y arritmia) y trastornos del equilibrio de electrolitos/fluidos (hipopotasemia, hiponatremia).

### **Tratamiento**

No hay un antídoto específico. Se establece una vía aérea permeable, se asegura una oxigenación adecuada y la función respiratoria. Se considerarán el lavado gástrico y el uso de carbón activado. El lavado gástrico se llevará a cabo lo antes posible tras la ingesta oral. Se recomienda vigilar las constantes cardíacas y vitales junto con medidas de apoyo sintomáticas generales.

Se recomienda una vigilancia mediante ECG en caso de sobredosis en los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, en los pacientes que toman medicamentos concomitantes que prolongan el intervalo QT o en los pacientes con alteraciones metabólicas, como p. ej., insuficiencia hepática

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antidepresivos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

Código ATC: N 06 AB 10

#### Mecanismo de acción

El escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT), que presenta una alta afinidad por el lugar de unión primario. También se une a un lugar alostérico en el transportador de serotonina, con una afinidad 1000 veces menor.

El escitalopram tiene poca o ninguna afinidad por una serie de receptores, como los receptores 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, DA D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, adrenorreceptores  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ , H<sub>1</sub> de la histamina, colinérgicos de muscarina, benzodiazepina y receptores opioides.

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

## Efectos farmacodinámicos

En un estudio de ECG, doble ciego, controlado con placebo en sujetos sanos, el cambio en el intervalo QT (corrección de Fridericia) fue de 4,3 ms (IC del 90%:2,2; 6,4) con la dosis de 10 mg/día y de 10,7 ms (IC del 90%:8,6; 12,8) con 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 graves*

Se ha observado que el escitalopram es eficaz para el tratamiento agudo de los episodios depresivos graves en tres de cada cuatro estudios con doble enmascaramiento, controlados con placebo y a largo plazo (8 semanas). En un estudio a largo plazo de prevención de las recaídas, se aleatorizó a 274 pacientes que habían respondido durante una fase de tratamiento abierto de 8 semanas con escitalopram 10 o 20 mg/día, a continuar con escitalopram a la misma dosis o con placebo, durante un máximo de 36 semanas. En este estudio, los pacientes que recibieron escitalopram de forma continuada tardaron un tiempo significativamente mayor hasta la recaída en las 36 semanas posteriores en comparación con los que recibieron placebo.

### *Trastorno de ansiedad social*

El escitalopram fue eficaz en tres estudios a corto plazo (12 semanas) y en pacientes con respuesta en un estudio de prevención de las recaídas, de 6 meses de duración, en el trastorno de ansiedad social. En un estudio de 24 semanas de duración para la determinación de la dosis, se ha demostrado la eficacia de 5, 10 y 20 mg de escitalopram.

### *Trastorno de ansiedad generalizada*

El escitalopram a dosis de 10 y 20 mg/día fue eficaz en cuatro de cuatro estudios controlados con placebo.

En los datos agrupados de tres estudios con un diseño similar, formado por 421 pacientes tratados con escitalopram y 419 pacientes tratados con placebo, se produjeron respuestas en el 47,5% y 28,9%, respectivamente, y remisiones en el 37,1% y el 20,8%. Se observó un efecto sostenido desde la semana 1.

Se demostró el mantenimiento de la eficacia de escitalopram 20 mg/día en un estudio aleatorizado y de mantenimiento de la eficacia, de 24 a 76 semanas, en 373 pacientes que habían respondido durante el tratamiento abierto inicial de 12 semanas.

### *Trastorno obsesivo-compulsivo*

En un estudio clínico, aleatorizado y con doble enmascaramiento, se separaron 20 mg/día de escitalopram de placebo en la puntuación total de Y-BOCS tras 12 semanas. Tras 24 semanas, tanto 10 como 20 mg/día de escitalopram fueron superiores a placebo.

Se demostró la prevención de las recaídas con 10 y 20 mg/día de escitalopram en los pacientes que respondieron a escitalopram en un período abierto de 16 semanas y que entraron en un período de 24 semanas aleatorizado, con doble enmascaramiento y controlado con placebo.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La absorción es casi total e independiente de la ingesta de alimentos. (El tiempo medio hasta la concentración máxima ( $T_{máx}$  media) es de 4 horas tras dosis múltiples). Igual que con el citalopram racémico, se espera que la biodisponibilidad absoluta sea de alrededor del 80%.

### Distribución

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

### Metabolismo o Biotransformación

El escitalopram se metaboliza en el hígado a los metabolitos desmetilados y didesmetilados. Ambos son farmacológicamente activos. Alternativamente, el nitrógeno puede oxidarse y formar el metabolito N-óxido. Tanto la sustancia original como sus metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. Tras dosis múltiples, las concentraciones medias de los metabolitos desmetil y didesmetil son normalmente del 28-31% y el <5% respectivamente, de la concentración de escitalopram. La biotransformación de escitalopram al metabolito desmetilado está mediada principalmente por CYP2C19. Es posible alguna contribución por las enzimas CYP3A4 y CYP2D6.

### Eliminación

La semivida de eliminación ( $t_{1/2\beta}$ ) tras dosis múltiples es de alrededor de 30 horas y el aclaramiento plasmático oral ( $Cl_{oral}$ ) es de alrededor de 0,6 l/min. Los metabolitos principales tienen una semivida significativamente más prolongada. Se supone que el escitalopram y sus principales metabolitos son eliminados por las vías hepática (metabólica) y renal, y la mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos en la orina.

### **Ancianos (> 65 años)**

Parece que el escitalopram se elimina más lentamente en pacientes ancianos que en jóvenes. La exposición sistémica (AUC) es de alrededor de un 50% mayor en ancianos que en voluntarios sanos jóvenes (ver sección 4.2).

### **Reducción de la función hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (criterios de Child-Pugh A y B), la semivida de escitalopram fue de aproximadamente el doble y la exposición fue de alrededor de un 60 % mayor que en los pacientes con función hepática normal (ver sección 4.2).

### **Reducción de la función renal**

Con el citalopram racémico, se ha observado una semivida más prolongada y un leve aumento en la exposición en pacientes con reducción de la función renal ( $CL_{cr}$  10-53 ml/min). No se han estudiado las concentraciones plasmáticas de los metabolitos, pero pueden ser elevadas (ver sección 4.2).

### **Polimorfismo**

Se ha observado que los pacientes que metabolizan mal el CYP2C19 presentan concentraciones plasmáticas de escitalopram del doble que los de metabolización amplia. No se observó ningún cambio significativo en la exposición en los malos metabolizadores de CYP2D6 (ver sección 4.2).

### Linealidad/No linealidad

La farmacocinética es lineal. Los niveles plasmáticos en estado estacionario se alcanzan en aproximadamente 1 semana. Se logran concentraciones medias en estado estacionario de 50 nmol/l (intervalo 20 a 125 nmol/l) con una dosis diaria de 10 mg.

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

No se realizó un conjunto tradicional completo de estudios preclínicos con escitalopram puesto que los estudios puente toxicocinéticos y toxicológicos realizados en ratas con escitalopram y citalopram mostraron un perfil similar. Por tanto, toda la información de citalopram puede extrapolarse al escitalopram.



En estudios toxicológicos comparativos en ratas, escitalopram y citalopram provocaron toxicidad cardíaca, como insuficiencia cardíaca congestiva, tras el tratamiento durante algunas semanas, utilizando dosis que producían toxicidad general. La cardiotoxicidad parecía relacionarse con las concentraciones plasmáticas máximas más que con las exposiciones sistémicas (AUC). Las concentraciones plasmáticas máximas al nivel sin efecto superaban (8 veces) a las logradas con el uso clínico, mientras que el AUC de escitalopram fue sólo 3 a 4 veces mayor que la exposición lograda con el uso clínico. Con citalopram, los valores del AUC del enantiómero S fueron 6 a 7 veces mayores que la exposición lograda con el uso clínico. Las observaciones probablemente están relacionadas con una influencia exagerada en las aminas biógenas, es decir, los efectos farmacológicos secundarios a los primarios, produciendo efectos hemodinámicos (reducción de la circulación coronaria) e isquemia. Sin embargo, no está claro el mecanismo exacto de la cardiotoxicidad en ratas. La experiencia clínica con citalopram y la experiencia de los ensayos clínicos con escitalopram, no indica que estas observaciones tengan una relación clínica.

Se ha observado un aumento del contenido de fosfolípidos en algunos tejidos, p.ej., pulmones, epidídimo e hígado tras un tratamiento prolongado con escitalopram y citalopram en ratas. Las observaciones en el epidídimo y el hígado se realizaron a exposiciones similares a las del hombre. El efecto es reversible tras el cese del tratamiento. Se ha observado la acumulación de fosfolípidos (fosfolípidosis) en animales en relación con muchos medicamentos amfifílicos catiónicos. No se sabe si este fenómeno tiene alguna importancia para el hombre.

En el estudio de toxicidad en el desarrollo en ratas, se observaron efectos embriotóxicos en ratas (reducción del peso fetal y retraso reversible de la osificación) a exposiciones en cuanto al AUC superiores a la exposición durante el uso clínico. No se observó un aumento de la frecuencia de malformaciones. Un estudio pre y post-natal mostró una reducción de la supervivencia durante el período de lactancia a exposiciones en cuanto al AUC superiores a la exposición lograda durante el uso clínico.

Datos en animales han demostrado que el citalopram induce una reducción en el índice de fertilidad y en el índice de embarazo, una reducción en número de implantación, y producción de esperma anormal cuando se da una exposición bien por encima de la exposición normal en humanos. No existen datos al respecto con escitalopram en animales.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

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

#### Núcleos de los comprimidos

Celulosa microcristalina (E460)

Croscarmelosa sódica (E468)

Estearato de magnesio (E572)

Sílice coloidal anhidra

Talco

#### Recubiertos con película

Hipromelosa (E464), dióxido de titanio (E171), Macrogol 400

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

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

Dos años.

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

Este producto medicinal no requiere ninguna condición de conservación especial.

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

Blísteres: Blísteres simples de Aluminio/Aluminio; blísteres transparentes de PVC-Aclar/Aluminio.

### *Tamaños de envase*

*Comprimidos de 5 mg recubiertos con película*

Blíster: 14, 20, 28, 50, 100 y 200 comprimidos.

*Comprimidos de 10 mg recubiertos con película*

Blíster: 14, 20, 28, 50, 56, 100 y 200 comprimidos.

*Comprimidos de 15 mg recubiertos con película*

Blíster: 20, 28, 50, 56, 100 y 200 comprimidos.

*Comprimidos de 20 mg recubiertos con película*

Blíster: 14, 20, 28, 50, 56, 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**

Glenmark Arzneimittel GmbH

Industriestr. 31,

82194 Gröbenzell,

Alemania

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

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

Fecha de la primera autorización: Abril 2013

Fecha de la última renovación: Julio 2016

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

**Julio 2019**