



medicamentos serotoninérgicos. La observancia de una combinación de síntomas, tales como agitación, temblor, mioclonus e hiperreflexia podría indicar el desarrollo de esta condición. De ocurrir, se debe inmediatamente discontinuar el tratamiento con el ISRS y el medicamento serotoninérgico e iniciar un tratamiento sintomático *Hierba de San Juan* (también conocida como *Hypericum perforatum* L. *Hiperico*). La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver: Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

**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: Reacciones adversas). 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, fatiga, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves.

Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de suspensión del tratamiento; sin embargo en raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida. Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en 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 período de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente (ver Discontinuación del tratamiento en Posología y forma de administración).

**Abuso y Dependencia.** Estudios en animales sugieren que la posibilidad de incurrir en abuso es baja. Escitalopram no ha sido sistemáticamente estudiado en humanos por su potencial para el abuso, tolerancia o dependencia física. Los datos clínicos y preclínicos no indican que el Escitalopram cause dependencia. De todos modos, se recomienda administrar con precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas y realizar un estrecho seguimiento de tales pacientes, observando los posibles signos de mal uso o abuso del fármaco (por ejemplo desarrollo de tolerancia, incremento de la dosis, procurar conseguir el fármaco).

**Aramix®** se debe utilizar con precaución en los pacientes con factores de riesgo para desarrollar "torsión de puntas" (Torsades de Pointes) como por ejemplo: insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto agudo de miocardio, bradiarritmia, hipokalemia e hipermagnesemia (por alguna condición patológica o por medicación concomitante).

**Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Interacciones farmacodinámicas.** **Combinaciones contraindicadas.** **Inhibidores de la monoamino-oxidasa, irreversible, no selectivo.** Se han notificado casos de reacciones graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa irreversible (IMAO) y en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO. En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico (ver: Reacciones adversas).

Escitalopram no se debe administrar en combinación con un IMAO no selectivo irreversible. El tratamiento con Escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la discontinuación del tratamiento con Escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo irreversible.

**Pimozida** La co-administración de una única dosis de pimozida 2 mg en pacientes tratados con citalopram racémico 40 mg/día durante 11 días causó aumento del área bajo la curva y el C<sub>max</sub> de pimozida, aunque no fue consistente a lo largo de todo el estudio. La co-administración de pimozida y citalopram resultó en un aumento promedio del intervalo QTc de aproximadamente 10 milisegundos. Debido a la interacción observada a bajas dosis de pimozida, la administración concomitante de Escitalopram y pimozida está contraindicada.

**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 no es recomendada (ver: **Contraindicaciones**). Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse. El tratamiento con Escitalopram puede iniciarse por lo menos un día después de

haber discontinuado el tratamiento con el IMAO (IMAR) reversible moclobemida. **Selegilina**

En combinación con selegilina (inhibidor irreversible de la MAO-B), se requiere precaución debido al riesgo de desarrollar síndrome serotoninérgico.

**Medicamento Serotoninérgicos** La administración conjunta con fármacos serotoninérgicos (p.ej. tramadol, sumatriptán) puede provocar un síndrome serotoninérgico.

**Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo** Los ISRS pueden disminuir el umbral convulsivo, por lo cual se recomienda precaución cuando se administra concomitantemente con otros fármacos capaces de disminuirlo (por ejemplo: antidepresivos (triciólicos, ISRS), neurolepticos (fenotiazinas, tioxanenos y butirofenonas), meprobamita, bupropión y tramadol).

**Lilo, Triptolano** Se ha informado casos de potenciación de efectos, cuando los ISRS se han administrado con lilo o triptolano, por lo que la administración concomitante de ISRS con estos fármacos debe realizarse con precaución.

**Hierba de San Juan (Hiperico)** La administración concomitante de ISRS con remedios herbales que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas (ver: Advertencias y precauciones especiales de empleo).

**Hemorrágica** La administración concomitante de Escitalopram con anticoagulantes orales podría ocasionar efectos anticoagulantes alterados. En consecuencia, se recomienda controlar cuidadosamente a los pacientes que están recibiendo una terapia anticoagulante cuando se inicia o discontinúa el tratamiento con Escitalopram. La administración concomitante con fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs) puede aumentar la tendencia al sangrado (ver: Advertencias y Precauciones Generales de Empleo).

**Alcohol** Aunque no es de esperar interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre el Escitalopram y el alcohol, al igual que con otros fármacos psicoactivos, no se aconseja la combinación de Escitalopram con alcohol.

**Interacciones farmacocinéticas** **Influencia de otros productos medicinales en la farmacocinética del Escitalopram** El metabolismo de Escitalopram está mediado principalmente por CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6 pueden también contribuir en menor grado a su metabolismo. El metabolismo de su mayor metabolito, el S-DCT, parece ser parcialmente catalizado por el CYP2D6. La administración conjunta de fármacos que inhiben el CYP2C19 conduce a un aumento de las concentraciones plasmáticas de Escitalopram. Se recomienda precaución con la utilización conjunta de tales medicamentos, por ejemplo omeprazol. Una reducción de la dosis podría ser necesaria. La administración conjunta de Escitalopram con cimetiudina (inhibidor enzimático general moderadamente potente) aumentó las concentraciones plasmáticas del escitalopram (aproximadamente 70%). Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de Escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con inhibidores de CYP2C19 (por ejemplo: omeprazol, fluoxetina, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidino) y con cimetiudina. Una reducción de la dosis de Escitalopram podría ser necesaria sobre la base de un criterio clínico. La administración conjunta con ketoconazol (potente inhibidor de CYP3A4) no modificó la farmacocinética del Escitalopram.

**Efecto del Escitalopram en la farmacocinética de otros fármacos** Escitalopram es un inhibidor moderado de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administran conjuntamente otros fármacos cuyo metabolismo sea catalizado por esta enzima, y que tienen un rango terapéutico estrecho tal como flecainida, propafenona y metoprolol, o algunos fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central que son metabolizados principalmente por la CYP2D6, por ejemplo antidepresivos como la desipramina, clomipramina y nortriptilina o, antipsicóticos como la risperidona, tioridazina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación. La co-administración de Escitalopram con desipramina o metoprolol duplicó las concentraciones plasmáticas de estos dos sustratos de la CYP2D6. Estudios *in vitro* han demostrado que Escitalopram puede ocasionar una débil inhibición del CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de fármacos que son metabolizados por CYP2C19

**Carcinogénesis, mutagénesis y deterioro de la fertilidad:** Basado en los resultados de los estudios de toxicidad en reproducción (segmento I, II y III), no existe especial preocupación por el uso de Citalopram racémico en mujeres fértiles. Citalopram racémico aparece en la leche en pequeñas concentraciones. Estudios de embriotoxicidad en ratas con dosis de 56 mg/kg/día, la cual ocasiona toxicidad maternal demostró anomalía ósea en la región de la columna vertebral y costillas. El nivel plasmático maternal resultó 2-3 veces la concentración terapéutica en el hombre. Citalopram racémico no tuvo efectos sobre la fertilidad, el embarazo y el desarrollo postnatal en ratas pero disminuyó el peso de las crías al nacimiento. Citalopram y sus metabolitos alcanzaron concentraciones fetales 10-15 veces el nivel plasmático maternal. La experiencia clínica del uso en mujeres embarazadas y durante la lactancia es limitada.

Citalopram racémico no posee potencial mutagénico ni carcinogénico.

**Uso durante el embarazo y lactancia:**

**Embarazo** No se dispone de datos clínicos sobre la administración de Escitalopram durante el embarazo.

Se observó efectos embriotóxicos en estudios de toxicidad reproductiva en ratas pero no se observó ningún aumento en la incidencia de malformaciones. El riesgo en humanos es desconocido. Por lo tanto, Aramix no se debe administrar a mujeres embarazadas a menos que sea claramente necesario y, sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo/beneficio.

El uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo puede ocasionar efectos tales como trastornos neuro-conductuales en el recién nacido.

Los siguientes efectos se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: distress respiratorio, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, vómitos, hipoglucemia, hipotonia, hiperreflexia. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. La administración de los ISRS no deben ser discontinuados abruptamente si son utilizados durante el embarazo.

**Lactancia** Escitalopram puede ser excretado a través de la leche materna. Las mujeres en periodo de lactancia no deben ser tratadas con **Aramix®** o la lactancia debe ser discontinuada.

**Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:** Escitalopram no altera ni la función intelectual ni el rendimiento psicomotor. No obstante, al igual que otros fármacos psicoactivos, se recomienda advertir a los pacientes sobre su capacidad para manejar vehículos u operar maquinarias.

**Eventos adversos:** Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con la continuación del tratamiento.

Tras la administración prolongada, la interrupción abrupta de los ISRS puede ocasionar reacciones de supresión en algunos pacientes. Aunque estas reacciones de supresión pueden producirse al interrumpir el tratamiento, los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los ISRS causen dependencia. Se ha observado en algunos pacientes reacciones de supresión (mareos, jaquecas y náuseas) después de la discontinuación abrupta del tratamiento con Escitalopram y, también con Citalopram. Estos síntomas son leves y auto-limitantes. Para evitar estas reacciones de supresión se recomienda discontinuar el tratamiento de manera gradual durante 1-2 semanas.

Los siguientes reacciones adversas han sido observadas más frecuentemente con Escitalopram que con placebo, en estudios doble ciego controlados con placebo. Las frecuencias especificadas no están corregidas respecto al placebo.

Sistema / Órgano	Frecuencia	Evento adverso
<b>Sangre y linfáticos</b>	Desconocida	Trombocitopenia
<b>Sistema inmune</b>	Rara (>1/10000 a <1/1000)	Reacción alérgica
<b>Metabolismo y estado nutricional</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Disminución del apetito aumento del apetito aumento del peso
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Disminución del peso
	Desconocida	Hiponatremia / anorexia
<b>Comportamiento</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Ansiedad / agitación / sueño anormal / disminución de la libido (ambos sexos) / anorgasmia (mujeres)
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Bruxismo / agitación / nevrosismo / pánico / confusión
	Rara (>1/10000 a <1/1000)	Agresión / despersonalización / alucinaciones
	Desconocida	Manía / eventos relacionados al suicidio (ideación, comportamiento suicida)
<b>Sistema Nervioso Central</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Insomnio / somnolencia / mareos / parestesia / temblor
	Poco frecuente (>1/1000 a 1/100)	Trastornos del sueño / trastornos del sueño / síncope
	Rara (>1/10000 a <1/1000)	Síndrome serotoninérgico
	Desconocida	Disquisición / alteración del movimiento / convulsión / acalasia / inquietud psicomotora

<b>Ocular</b>	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Miastias / visión anormal
<b>Auditivo y vestibular</b>	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Acúfeno
<b>Cardiovascular</b>	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Taquicardia
	Rara (>1/10000 a <1/1000)	Bradicardia
	Desconocida	Prolongación del intervalo QT-T hipotensión ortostática
<b>Respiratoria y mediastino</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Sinusitis / resaca
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Espixias
<b>Gastrointestinal</b>	Muy frecuente (>1/10)	Náuseas
	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Diarrea / constipación / vómitos / sensación de hinchazón
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Hemorragia gastrointestinal
<b>Hepato - biliar</b>	Desconocida	Hepatitis / alteración de las pruebas de función hepática
<b>Dermatológicos</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Incremento de la sudoración
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Urticaria / angioedema / rash / prurito
	Desconocida	Equimosis / angioedema
<b>Musculosquelético</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Artalgia / mialgia
<b>Genito urinarias</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Trastorno de eyaculación / disturbio sexual erectil
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Metrorragia / menorragia
	Desconocida	Retención urinaria / glicatorrea / priapismo
<b>Generales</b>	Frecuente (>1/100 a <1/10)	Fatiga / parestesia
	Poco frecuente (>1/1000 a <1/100)	Edema

Casos de ideación de suicidio y comportamiento suicida reportados durante la terapia con Escitalopram o tempranamente después de la discontinuación del tratamiento (ver: Advertencias y precauciones especiales de empleo). Se han registrado casos de prolongación del QT durante el período de post-comercialización, predominantemente en pacientes con enfermedad cardíaca previa. En un estudio doble ciego, controlado con placebo en sujetos sanos, el cambio sobre la línea de base en el QT (corrección de Friderico) fue de 4.3 msec con la dosis de 10 mg/día y de 10.7 msec con una dosis de 30 mg/día. Estudios epidemiológicos, principalmente realizados en pacientes mayores de 50 años de edad que estaban recibiendo ISRS y antidepresivos triciólicos mostraron un incremento de fractura ósea. El mecanismo relacionado a este evento es desconocido.

**Sobredosis:** **Toxicidad** Se reportó la ingestión de dosis de 190 mg de Escitalopram sin síntomas graves observados.

**Síntomas** Síntomas de sobredosificación con citalopram racémico (> 600 mg): mareos, temblor, agitación, somnolencia, estupor, convulsiones, taquicardia, cambios en el segmento ST-T del ECG, ensanchamiento del complejo QR, intervalo QT prolongado, arritmias, depresión respiratoria, vómitos, rabdomiolisis, acidosis metabólica, hipocalcemia. Es previsible que la sobredosificación con Escitalopram presente la misma sintomatología.

**Tratamiento** No existe un antídoto específico. Se recomienda establecer y mantener la permeabilidad de las vías aéreas, asegurar la oxigenación adecuada y la función respiratoria. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda controlar los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247 Hospital A. Posadas: (01) 4654-8648 / 4658-7777 Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Oficialmente otros Centros de Intoxicaciones. Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

**Conservación:** Conservar a temperatura ambiente desde 15°C hasta 30°C, al abrigo de la humedad.

**Presentaciones:** **Aramix®** 10 mg, en envases de 30 comprimidos recubiertos **Aramix®** 20 mg, en envases de 30 comprimidos recubiertos

**Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Esp. Med. aut. por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.178 Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2363, CABA. Dir. Téc.: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico.

Ultima revisión: Abril/2013 503362-00 1-p-m-g

**ELEA**