

## **CIPRAM – S**

Escitalopram Noas Farma Uruguay

### **Farmacocinética**

Luego de la ingesta de escitalopram ya sea como en dosis simple o dosis repetidas, la farmacocinética es lineal y proporcional a la dosis administrada en el rango de 10 a 30 mg/día. La biotransformación de escitalopram es probablemente hepática con una vida media entre 27 y 32 hs. Con una sola dosis diaria la concentración plasmática es estable en aproximadamente una semana. Una vez llegada a esta estabilidad la concentración plasmática del escitalopram en pacientes jóvenes fue 2.2 a 2.5 veces la concentración observada luego de la primera dosis.

### **Absorción y distribución**

La absorción del escitalopram no se ve afectada por la ingesta concomitante de alimentos. Luego de una dosis de 20 mg de escitalopram el pico plasmático ocurre aproximadamente en 5 hs. La biodisponibilidad del escitalopram luego de una dosis intravenosa es aproximadamente del 80%. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 56%.

### **Poblaciones especiales**

#### **Pacientes añosos:**

Se comparó la farmacocinética del escitalopram en pacientes mayores de 65 años con respecto a pacientes más jóvenes luego de una administración simple o dosis repetidas. La concentración plasmática permaneció incambiada mientras que la vida media se incrementó en aproximadamente 50% en los pacientes añosos. Por esa razón se recomienda dosis de 10 mg/día en esta población.

#### **Insuficiencia hepaticística:**

El clearance se ve reducido en un 37% en los pacientes que presentan una insuficiencia hepaticística de leve a moderada. Se recomienda dosis de 10 mg/día en esta población.

#### **Insuficiencia renal:**

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada el clearance del citalopram se encuentra reducido en un 17% con respecto a los sujetos normales, por lo que no es necesario ajuste de la dosificación. No se cuenta con información del escitalopram en pacientes con insuficiencia renal severa (clearance de creatinina < 20 ml/min).

#### **Embarazo y lactancia:**

No existen adecuados estudios en mujeres embarazadas e ingesta de escitalopram por lo que no se recomienda su utilización por el potencial riesgo fetal visto en animales. El citalopram al igual que otras drogas se excreta por la leche materna. Existen reportes que han mostrado en niños excesivas somnolencias, disminución de la lactancia y descenso del peso asociado al

citalopram. Por todo ello no se recomienda su utilización durante la lactancia salvo que el beneficio sea mayor a criterio del médico tratante.

### **Pediatría:**

La seguridad y eficacia en la población pediátrica no ha sido establecida por lo cual no se recomienda su utilización.

### **Contraindicaciones**

El oxalato de escitalopram está contraindicado en pacientes que presentan hipersensibilidad al escitalopram, citalopram o algunos de los integrantes del fármaco. Se encuentra contraindicado su uso en pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Se encuentra contraindicado el uso concomitante de escitalopram y primozide. La idea suicida es inherente a la depresión y puede persistir aún cuando haya una remisión significativa de la misma, por lo que se prescribirán la menor cantidad posible adecuada a un manejo correcto para minimizar los riesgos. El escitalopram se encuentra contraindicado en mujeres embarazadas o en período de lactancia. Se categoriza en mujeres embarazadas como C. No se recomienda la utilización de escitalopram en la población pediátrica. No se recomienda la utilización en pacientes con antecedentes de abuso de sustancias. En aquellos pacientes que presentan insuficiencia renal severa o insuficiencia hepato-cítica no se recomienda su utilización. En pacientes con estados convulsivos no se recomienda su utilización.

### **Precauciones**

El escitalopram al igual que otros IRSS y IRNS cuando se discontinúa su utilización pueden presentar efectos secundarios principalmente cuando la interrupción del fármaco es abrupta. De los efectos secundarios reportados se mencionan alteraciones del humor, irritabilidad, agitación, mareos, disturbios sensoriales (como parestesias), ansiedad, confusión, cefaleas, letargia, labilidad emocional, insomnio e hipomanía. En algunos casos estos fueron causas de discontinuación. Cuando se decide la discontinuación del escitalopram se recomienda una reducción gradual. Si los síntomas de intolerancia ocurren en este descenso se recomienda prescribir la dosis previa administrada y el descenso debe de realizarse más gradual. Se han reportado casos de sangrado en pacientes tratados con drogas psicotrópicas e IRSS. Se han demostrado sangrados digestivos altos con esta asociación. La asociación con AINE y aspirina también aumenta el riesgo potencial de sangrado al igual que la concomitancia de otros fármacos que alteran la coagulación. En pacientes tratados con escitalopram se han reportado casos de hiponatremia y SIHAD (Síndrome inadecuado de secreción de hormona antidiurética). Todos los pacientes con esta asociación discontinuaron el escitalopram. La hiponatremia y SIHAD también fue reportado con otros fármacos para el tratamiento de la depresión mayor. En 715 pacientes con depresión mayor tratados con escitalopram en un caso (0.1%) se reportó activación de manía/hipomanía. En pacientes con depresión mayor el escitalopram al igual que otros antidepresivos debe de usarse con precaución en pacientes con historia de manía. En

estudios precomercialización con escitalopram se reportaron casos de convulsión por lo que se recomienda utilizar con precaución en pacientes con historia de convulsiones. En voluntarios sanos a los cuales se les administró 10 mg/día de escitalopram no se observó alteraciones de las funciones intelectuales ni psicomotoras. Igualmente debe de utilizarse con precaución en aquellos pacientes que conducen automóviles u operan maquinaria. No existe evaluación de la utilización de escitalopram en pacientes con historia reciente IAM o angor inestable. En los estudios clínicos precomercialización fueron excluidos esta población. Con respecto a la insuficiencia hepato-cítica ya fue analizado en poblaciones especiales al igual que la insuficiencia renal.

### **Interacciones**

Como el efecto del escitalopram es a nivel del SNC, hay que utilizar con precaución en pacientes que reciben otros fármacos de actividad central. No se recomienda la utilización de escitalopram con el uso concomitante de bebidas alcohólicas. IMAO ya fue analizado en contraindicaciones. Con respecto a las drogas que interfieren con la hemostasis ya fueron analizados en precauciones. En pacientes que recibieron citalopram y cimetidina se observó un incremento en la concentración máxima de citalopram en 40%. La implicancia clínica de esta asociación no es conocida. No se observó interacción entre citalopram y digoxina. La coadministración con litio no ha mostrado alteraciones farmacocinéticas. Igualmente se recomienda dosificar el litio previo al comienzo de la asociación. Postcomercialización se han reportado casos de alteraciones motoras como hiperreflexia, incoordinación cuando se asoció IRSS con sumatriptan. Cuando se coadministró con teofilina la farmacocinética de ésta no se vio alterada. No se han evaluado cambios en la farmacocinética del escitalopram. El uso con warfarina un sustrato CYP3A4 no mostró alteraciones farmacocinéticas. Pese a esto el tiempo de protrombina se vio incrementado en un 5%. La combinación con carbamazepina no mostró alteraciones en la farmacocinética de la carbamazepina. Es posible que aumente el clearance de escitalopram con esta asociación, lo que debe de tenerse en cuenta. No se ha mostrado alteraciones con la asociación con triazolam. Con la asociación con ketaconazol, un potente inhibidor de la CYP3A4, se observó una disminución de la concentración plasmática del ketoconazol del 20%, no mostrando alteraciones farmacocinéticas del escitalopram. No se vio alterada la farmacocinética en la asociación con ritonavir. El metoprolol muestra un aumento de la concentración plasmática del 50%. La concomitancia a nivel clínico no ha mostrado alteraciones de la frecuencia cardíaca ni la presión arterial. No existen datos sobre la asociación con electroconvulsivo terapia.

### **Efectos secundarios**

En pacientes tratados por depresión mayor el rango de discontinuación fue de 6% contra el 2% de los pacientes tratados con placebo. En pacientes tratados con 10 mg/día de escitalopram la discontinuación por efectos secundarios no presentó diferencias significativas al grupo placebo. En pacientes tratados con escitalopram 10-20 mg/día por desordenes de ansiedad, la

discontinuación por efectos secundarios fue de 8% con respecto al 4% del grupo placebo. A continuación se describen la incidencia de efectos secundarios de acuerdo a la indicación:

Incidencia de efectos secundarios comparados con placebo en pacientes tratados en depresión mayor. A continuación se marca el porcentaje de efectos secundarios del grupo de pacientes tratados con escitalopram y luego del grupo placebo. Boca seca 6% vs 5%; Aumento de la sudoración 5% vs 2%; Mareos 5% vs 3%; Náuseas 15% vs 7%; Diarreas 8% vs 5%; Constipación 3% vs 1%; Síntomas influenza like 5% vs 4%; Dispepsia 3% vs 1%; Dolor abdominal 2% vs 1%; Fatiga 5% vs 2%; Insomnio 9% vs 4%; Somnolencia 6% vs 2%; Anorexia 3% vs 1%, Disminución de la libido 3% vs 1%; Rinitis 5% vs 4%; Sinusitis 3% vs 2%; Alteraciones de la eyaculación 9% vs < 1% y anorgasmia 2% vs < 1% respectivamente.

La incidencia de efectos secundarios en los pacientes tratados con escitalopram 10 mg/día fue similar a la incidencia en los pacientes tratados con placebo. En los tratados con 20 mg/día esta incidencia fue mayor. A continuación se describen los efectos secundarios dosis dependientes, ubicándose en primer lugar los efectos secundarios del grupo placebo, luego 10 mg de escitalopram y después los de 20 mg de escitalopram respectivamente. Insomnio 4%, 7% y 14%, placebo, 10 mg y 20 mg respectivamente. Diarreas 5%, 6% y 14%; Boca seca 3%, 4% y 9%; Somnolencia 1%, 4% y 9%; Vértigo 2%, 4% y 7%; Aumento de la sudoración < 1%, 3% y 8%; Constipación 1%, 3% y 6%; Fatiga 2%, 2% y 6%; Dispepsia 1%, 2% y 6% respectivamente. Las disfunciones sexuales tanto en hombres como en mujeres pueden ser síntomas de depresión. Sin embargo los IRSS causan efectos no deseados sobre esta esfera.

<b>Incidencia de efectos secundarios sobre la esfera sexual comparado con el placebo</b>		
<b>Efectos adversos</b>	<b>Escitalopram</b>	<b>Placebo</b>
	<b>En hombres</b>	
	(n= 407)	(n= 383)
Alteraciones de la eyaculación	12%	1%
Disminución de la libido	6%	2%
Impotencia	2%	< 1%
	<b>En mujeres</b>	
	(n= 737)	(n= 636)
Disminución de la libido	3%	1%
Anorgasmia	3%	< 1%

### **Dosis y administración**

Se recomienda comenzar con 10 mg/día en única toma matinal o nocturna con o sin alimentos. Se ha visto beneficio tanto en dosis de 10 o 20 mg/día siendo 20 mg/día la dosis que demostró mayor beneficio, por lo que se recomienda luego de una semana por lo menos aumentar a 20

mg/día. La duración del tratamiento depende del médico tratante. Hay reportes de tratamientos de 36 semanas o más con escitalopram. Para discontinuar el tratamiento con escitalopram y evitar los efectos secundarios por la discontinuidad se recomienda descenso gradual y monitoreo de estos pacientes. Si el paciente recibía IMAO y se desea comenzar con escitalopram, se recomienda discontinuar los IMAO 14 días previos al comienzo del escitalopram. Lo mismo sucede si se discontinua escitalopram y se quiere comenzar con IMAO.

### **Sobredosis**

En caso de intoxicación comuníquese con el CIAT al tel. 1722.

### **Fórmula:**

#### **CIPRAM – S 10**

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como oxalato) 10 mg; Exc. c.s.

#### **CIPRAM – S 20**

Cada comprimido recubierto contiene:

Escitalopram (como oxalato) 20 mg; Exc. c.s.

### **Presentación**

CIPRAM – S 10: Cajas de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

CIPRAM – S 20: Cajas de 14 y 28 comprimidos recubiertos.

### **MANTENGASE FUERA DEL ALCANZE DE LOS NIÑOS**

MEDICAMENTO CONTROLADO

Venta bajo receta profesional.

M.S.P. Reg. N° 41857, 41858. Ley 15443.

D.T.: Q.F. Beatriz Raffo

**NOAS FARMA URUGUAY S.A.**

Lab. N° 311

Industria Uruguaya



**noasfarmauruguay**  
especialidades farmacéuticas

Río Negro 1573 | Montevideo | Uruguay

Tel. 2903 0769\* | Fax: 2903 0766

noasfarma@noasfarma.com.uy

www.noasfarma.com.uy