

**TALOPRAM® 10****ESCITALOPRAM  
10 mg****COMPOSICIÓN:**

Cada mL (30 gotas) de Talopram® 10 contiene:  
 Escitalopram (como Oxalato).....10,0 mg.  
 Excipientes.....C.S.

**Mecanismo de acción:**

El escitalopram es un estereoisómero del citalopram del grupo de los antidepresivos ISRS. Actúa inhibiendo selectivamente la recaptación de serotonina en la hendidura sináptica interneuronal, incrementando la concentración sináptica de serotonina y, consecuentemente, la activación de las vías serotoninérgicas neurales. Carece prácticamente de efectos sobre otros receptores, al menos en concentraciones con la dosificación en humanos. El escitalopram mejora los síntomas asociados a la depresión mayor de una forma rápida. Algunos de estos síntomas comienzan a mejorar al cabo de una o dos semanas de tratamiento. Reduce la incidencia de recaídas en los pacientes recuperados y ha demostrado que es capaz de mantener los pacientes en remisión durante períodos de hasta un año. El escitalopram también mejora todos los parámetros de eficacia en pacientes con ansiedad generalizada, ansiedad social y ataques de angustia (pánico), tratados durante períodos de 8 a 12 semanas.

**Farmacocinética:**

La absorción por vía oral es buena con picos en los niveles séricos a las 5 horas de la ingestión. La presencia de alimentos en el tracto digestivo no afecta su biodisponibilidad. Presenta una unión proteica de 56%. Se metaboliza en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado, que 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. La vida media de eliminación tras dosis múltiples es de 30 horas, y el aclaramiento plasmático oral de 0,6 L/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más larga. 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 ancianos (> 65 años): Escitalopram se elimina más lentamente en las personas ancianas que en personas jóvenes. La exposición sistémica (exposición total al medicamento, AUC) es aproximadamente un 50% mayor en personas ancianas comparado con voluntarios sanos jóvenes.

Insuficiencia hepática: La vida media de escitalopram fue aproximadamente dos veces más larga y la concentración media en estado de equilibrio fue aproximadamente un 60% más alta en pacientes con una función hepática reducida que en pacientes con función hepática normal. La farmacocinética de los metabolitos no ha sido estudiada.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal, con aclaramiento de creatinina (ClCr) 10-53 mL/min, se ha observado que escitalopram presenta una vida media más larga y un mayor incremento de la exposición. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas, pero podrían ser elevadas.

Polimorfismo: Se ha observado que los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19, presentan el doble de la concentración plasmática de escitalopram que los metabolizadores rápidos. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2D6.

**Indicaciones:**

Tratamiento de episodios depresivos mayores.  
 Tratamiento del trastorno de angustia con o sin agorafobia.  
 Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).

**Posología:**

Dosis habitual - Adultos:  
 Episodios depresivos mayores: 10 mg/día, que se podrá aumentar hasta un máximo de 20 mg/día, en un

intervalo mínimo de una semana. Generalmente, son necesarias 2 a 4 semanas para evaluar la respuesta del paciente. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un periodo de tratamiento de al menos 6 meses.

Trastorno de angustia con o sin agorafobia: 5 mg/día durante la primera semana, después 10 mg/día, pudiendo llegar hasta 20 mg/día, según respuesta. La máxima respuesta se alcanza a los 3 meses de tratamiento.

Trastorno de ansiedad social (fobia social): 10 mg/día durante 2 a 4 semanas, tras lo que se podrá reducir la dosis a 5 mg/día o aumentar hasta 20 mg/día. Se recomienda mantener el tratamiento durante 12 semanas. Se ha evaluado durante 6 meses el tratamiento en pacientes respondedores, pudiendo individualizarse para la prevención de recaídas. Se recomienda reevaluar el beneficio del tratamiento.

Posología en poblaciones especiales:

Ancianos: Se recomienda considerar la reducción a la mitad de la dosis de inicio y de la dosis máxima. La eficacia de este medicamento en el trastorno de ansiedad social no se ha estudiado en pacientes ancianos.

Insuficiencia renal: No es necesario ajuste de dosis en insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida (ClCr <30mL/min).

Insuficiencia hepática: Dosis inicial de 5 mg/día durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10mg/día.

Metabolizadores lentos de la CYP2C19: Se recomienda una dosis inicial de 5 mg/día durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10mg/día.

#### **Modo de uso:**

Las gotas orales se deben administrar en dosis única diaria, por la mañana o la noche, y pueden tomarse con o sin alimentos. Pueden mezclarse con agua, zumo de naranja o zumo de manzana.

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a escitalopram o sus derivados. Uso concomitante de IMAO's. Crisis convulsiva o epilepsia no controlada.

#### **Reacciones adversas:**

Las reacciones adversas son más frecuentes durante

la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado. Las siguientes reacciones adversas ocurrieron con mayor frecuencia con escitalopram que con placebo en los estudios doble ciego controlados con placebo: náuseas, diarrea, constipación, disminución del apetito, dispepsia, disfunción eyaculatoria, disminución de la libido, impotencia y anorgasmia. También puede causar insomnio, fatiga, somnolencia, incremento en la transpiración, sequedad de boca, temblores, rinitis, sinusitis.

Reacción de retirada: Tras la administración prolongada, la interrupción brusca puede ocasionar una reacción de retirada. No obstante, los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los ISRS provoquen dependencia. En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada (mareos, cefaleas y náuseas), después de una interrupción brusca del tratamiento con escitalopram. La mayoría fueron leves y autolimitadas. A fin de evitar reacciones de retirada, se recomienda disminuir gradualmente la dosis administrada a lo largo de 1 a 2 semanas.

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.

#### **Precauciones y advertencias:**

El tratamiento con escitalopram se debe interrumpir en cualquier paciente que desarrolle convulsiones. Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable, y los pacientes con epilepsia controlada deben ser monitorizados estrechamente. El tratamiento con ISRS se debe interrumpir si se observa un aumento de la frecuencia de convulsiones. Se debe suspender los IMAO's por lo menos 14 días antes de iniciar esta medicación. En pacientes con historial previo de manía o hipomanía se puede desencadenar nuevos episodios. No se han observado efectos adversos relacionados con el uso en pacientes geriátricos. En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales. De acuerdo con la experiencia clínica, el tratamiento con escitalopram y otros ISRS puede aumentar el riesgo de suicidio durante las primeras semanas de tratamiento.

Es importante una monitorización estrecha del paciente durante este período de tiempo. Con el uso

de escitalopram, se ha notificado raramente hiponatremia, probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) y generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento. Se debe tener precaución en pacientes de riesgo, como ancianos, pacientes cirróticos o pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que se conoce que causan hiponatremia. Se han descrito alteraciones hemorrágicas cutáneas, como equimosis y púrpura con fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina. Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con anticoagulantes orales, y 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 (AINE), ticlopidina y dipyridamol), así como en pacientes con tendencia a hemorragias. Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución al administrar escitalopram a pacientes con enfermedad coronaria.

Uso durante el embarazo y la lactancia.

- Embarazo: En estudios en ratas se observaron efectos embriotóxicos (peso fetal reducido y retraso reversible en la osificación), con exposiciones superiores a la exposición alcanzada durante la utilización clínica. No se observó una frecuencia mayor de malformaciones. No se dispone de datos clínicos de la administración de escitalopram durante el embarazo en humanos. El uso de este medicamento durante el embarazo sólo se recomienda en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

- Lactancia: Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este medicamento durante la misma.

Uso pediátrico: No se han establecido aún su efectividad y seguridad en pacientes pediátricos.

#### **Restricciones de uso:**

Este producto debe ser utilizado en forma restringida en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, diabetes, convulsiones, inestabilidad hemodinámica, intentos de suicidio, manía e hipomanía.

#### **Interacciones:**

- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) no selectivos: Se han notificado casos de reacciones

graves en pacientes que recibían un ISRS en combinación con un inhibidor no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO), y también en pacientes que han dejado de tomar un ISRS y han iniciado tratamiento con un IMAO.

En algunos casos, el paciente desarrolló un síndrome serotoninérgico. 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. Escitalopram está contraindicado en combinación con IMAO's no selectivos. El tratamiento con escitalopram se puede iniciar 14 días después de interrumpir el tratamiento con un IMAO irreversible. Debe respetarse un descanso mínimo de 7 días entre la retirada del tratamiento con escitalopram y el inicio de un tratamiento con un IMAO no selectivo.

- Inhibidores selectivos reversibles de la monoaminoxidasa A (MAO-A) (moclobemida): Debido al riesgo de síndrome serotoninérgico, la combinación de escitalopram con un inhibidor de la MAO-A, no está recomendada. Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse, iniciando el tratamiento como mínimo un día después de interrumpir el tratamiento con el IMAO reversible moclobemida.

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

- Medicamentos serotoninérgicos (tramadol, sumatriptán y otros triptanes): La administración conjunta con medicamentos serotoninérgicos 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.

- Litio, triptófano: Se han informado 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.

- Anticoagulantes orales: 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.

- 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.

- Inhibidores enzimáticos (omeprazol, cimetidina): La administración conjunta de medicamentos que inhiben la CYP2C19 (omeprazol y cimetidina), puede conducir a un aumento de las concentraciones plasmáticas de escitalopram.

- Medicamentos metabolizados por la enzima CYP2D6 (flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, clomipramina, nortriptilina, risperidona, tioridacina y haloperidol): 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.

- 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.

#### **Sobredosis:**

Síntomas: Los síntomas más frecuentes de una sobredosis con escitalopram, incluyen mareo, temblor, agitación, somnolencia, pérdida de consciencia, convulsiones, taquicardia, cambios en el segmento ST del electrocardiograma (ECG), ensanchamiento del complejo QRS, alargamiento del intervalo QT, arritmias cardíacas, depresión respiratoria, vómitos, rbdomiolisis, acidosis metabólica, hipokaliemia.

Tratamiento: No existe un antídoto específico. 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. Debe considerarse el uso de carbón activado. Se recomienda la monitorización de los signos vitales y cardíacos,

además de establecer las medidas de apoyo sintomático. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós.

Tel.: 220 418 - Asunción, Paraguay

#### **Presentación:**

Caja conteniendo 1 frasco gotero de 20 mL.

**Almacenar a temperatura ambiente (inferior a 30°C).**

**Mantener fuera del alcance de los niños.**



Elaborado por **Laboratorio Pharma Industries S.A.**

Calle Nº1 e/ Avda. Pastora Céspedes y San Antonio

D.T.: Q.F. Rosarito Paredes - Reg. Prof. Nº: 4584

Para **Laboratorio de Productos ETICOS C.E.I.S.A.**

Atilio Galfre Nº 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay

Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) - Fax: (595-21) 521 389

laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py

D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. Nº2837

Autorizado en Paraguay por el M.S.P y B.S.