

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Lexapro® 10 mg y 20 mg

Escitalopram

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Vía de Administración: Oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de LEXAPRO® 10 mg contiene:

Escitalopram 10 mg, equivalente a Oxalato de Escitalopram 12,77 mg.

Cada comprimido recubierto de LEXAPRO® 20 mg contiene:

Escitalopram 20 mg, equivalente a Oxalato de Escitalopram 25,54 mg.

Excipientes:

Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina, silicificada, croscarmelosa sódica, talco y estearato de magnesio.

Película de recubrimiento: Hipromelosa, macrogol 400 y dióxido de titanio (E171)

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

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Tratamiento de episodios depresivos mayores.

Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia.

Tratamiento del trastorno de ansiedad social (fobia social).

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (OCD por sus siglas en inglés)

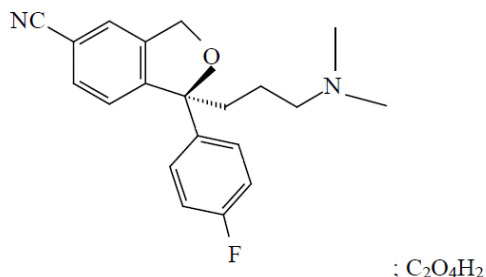
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción Terapéutica

Antidepresivo, inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (Clasificación ATC N 06 AB 10)

Nombre químico y su fórmula estructural:

S (+)-1-(3-Dimetilaminopropil)-1-(4'-fluorofenil)-1,3-dihidroisobenzofurano-5-carbonitrilo, hidrógeno oxalato.



IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Fórmula molecular: $C_{20}H_{21}FN_2O$, $C_2H_2O_4$

Mecanismo de acción

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT) con alta afinidad por el sitio de unión primario. También se une a un sitio alostérico del transportador de la serotonina, con una afinidad 1000 veces menor. La modulación alostérica del transportador de serotonina intensifica la unión del Escitalopram al sitio de unión primario, resultando en una más completa inhibición de la recaptación de serotonina.

Escitalopram no tiene o tiene una baja afinidad por receptores como 5-HT_{1A}, 5-HT₂, receptores dopaminérgicos D₁ y D₂, α_1 , α_2 , β -adrenérgicos, histaminérgicos H₁, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides.

La inhibición de la recaptación de la 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explique los efectos farmacológicos y clínicos de Escitalopram. El Escitalopram es el enantiómero (S) del racemato (citalopram) y al que se le atribuye la actividad terapéutica. Estudios farmacológicos demostraron que el enantiómero (R) no es inactivo y neutraliza la potenciación de la serotonina y las propiedades farmacológicas del enantiómero (S).

Farmacocinética

Absorción

La absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. El tiempo medio hasta la concentración máxima ($T_{m\acute{a}x}$ medio) es de 4 horas después de una dosis múltiple. Al igual que el Citalopram, la biodisponibilidad del Escitalopram es de alrededor del 80%.

Distribución

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

Biotransformación

Escitalopram es metabolizado en el hígado a los metabolitos desmetilado y didesmetilado. Ambos metabolitos son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno se puede oxidar para formar el metabolito N-óxido. Tanto la molécula original como los metabolitos se excretan parcialmente como glucurónidos. Tras la administración de dosis múltiples las concentraciones medias de los metabolitos desmetilado y didesmetilado suelen ser 28-31% y < 5% de la concentración de Escitalopram, respectivamente. La biotransformación de Escitalopram al metabolito desmetilado, está mediada principalmente por el CYP2C19, aunque es posible que CYP3A4 y CYP2D6 contribuyan a la misma.

Eliminación

La vida media de eliminación ($t_{1/2,\beta}$) tras dosis múltiples es de 30 horas y el clearance plasmático oral (Cl_{oral}) de 0,6 l/min, aproximadamente. Los principales metabolitos tienen una vida media significativamente más prolongada.

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Se asume que el Escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos a través de la orina.

Linealidad

La farmacocinética es lineal. Las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio se alcanzan en una 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 los pacientes ancianos que en los pacientes jóvenes. La exposición sistémica (ABC) es de alrededor del 50% mayor en personas ancianas respecto a voluntarios jóvenes (ver Posología y forma de administración).

En insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (criterios Child-Pugh A y B), la vida media de Escitalopram fue aproximadamente dos veces más larga y la exposición fue aproximadamente un 60% mayor que en sujetos con función hepática normal (ver apartado *Posología y forma de administración*).

En insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal (CL_{cr} 10-53 ml/min), se ha observado que el citalopram racémico presenta una vida media más larga y un menor incremento de la exposición. Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas pero podrían estar elevadas (ver Posología y forma de administración).

Polimorfismo

Se ha observado que los metabolizadores pobres con respecto a CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de Escitalopram como en los metabolizadores amplios. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores pobres con respecto a CYP2D6 (ver Posología y forma de administración).

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

No se ha demostrado aún la seguridad del Escitalopram administrado a dosis mayores a 20 mg diarios.

Escitalopram se administra en dosis única diaria y puede ingerirse junto con o sin alimentos.

Tratamiento de episodios depresivos mayores

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día, según la respuesta individual del paciente.

Usualmente, el efecto antidepresivo se obtiene entre 2 y 4 semanas de tratamiento. El tratamiento de los episodios depresivos requiere de tratamiento inicial así como también, de

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

tratamiento de mantenimiento. Después de la resolución de los síntomas durante el tratamiento inicial, se requiere un período de tratamiento durante por lo menos 6 meses para consolidar la respuesta.

Tratamiento de trastornos de angustia (ataque de pánico) con o sin agorafobia

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis única de 5 mg diarios durante la primera semana, antes de incrementar la dosis a 10 mg diarios. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente.

La máxima eficacia en el tratamiento de los trastornos de pánico se alcanza al cabo de 3 meses de tratamiento aproximadamente. Es un tratamiento prolongado.

Tratamiento de la fobia social.

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente. Generalmente, se observan síntomas de alivio a las 2-4 semanas de tratamiento. Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta y, controlar regularmente al paciente para evaluar los beneficios del tratamiento.

Tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada.

La dosis habitual es de 10 mg una vez al día. La dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg, según la respuesta individual del paciente.

Se recomienda continuar el tratamiento durante por lo menos 12 semanas para consolidar la respuesta. El tratamiento a largo plazo durante 6 meses han mostrado prevenir las recaídas por lo que puede tomarse en consideración sobre la base de la respuesta individual del paciente. El beneficio del tratamiento debe re-evaluarse a intervalos regulares.

Tratamiento del trastorno obsesivo-compulsivo (OCD)

La dosis inicial es de 10 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día, según la respuesta individual del paciente.

El tratamiento a largo plazo de pacientes que responden a una fase de tratamiento abierto de 16 semanas han sido estudiados durante por lo menos 24 semanas en pacientes que recibieron 10 ó 20 mg / día. Como el trastorno obsesivo-compulsivo es una enfermedad crónica, los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente como para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento deben reevaluarse regularmente.

Pacientes Ancianos (> 65 años)

Se debe considerar iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis usualmente recomendada y una dosis máxima más baja (ver Farmacocinética).

Niños y adolescentes (< 18 años)

No se recomienda su administración en niños y adolescentes menores de 18 años de edad (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo).

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Pacientes con insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja administrar con precaución en pacientes con función renal severamente disminuida (depuración de creatinina < 30 ml/min) (ver Farmacocinética).

Pacientes con insuficiencia hepática

Se recomienda una dosis inicial de 5 mg durante las 2 primeras semanas de tratamiento. La dosis puede aumentarse hasta 10 mg diariamente según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética).

Metabolizadores pobres del CYP2C19

En pacientes con antecedentes conocidos de ser metabolizadores pobres con respecto al CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las primeras dos semanas de tratamiento. La dosis puede incrementarse hasta 10 mg diarios, según la respuesta individual del paciente (ver Farmacocinética).

Discontinuación del tratamiento

Cuando deba interrumpirse el tratamiento con Lexapro, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un período de una a dos semanas para evitar posibles reacciones de supresión (ver Advertencias y Precauciones Especiales de Uso).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la sustancia activa o a alguno de los excipientes.

Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos e irreversibles de la MAO (IMAO). Tratamiento concomitante con pimozida (ver Interacciones Con Otros Medicamentos y Otras Formas De Interacción).

El tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos, irreversibles de la monoaminoxidasa (inhibidores de la MAO) está contraindicado debido al riesgo de síndrome serotoninérgico con síntomas tales como agitación, temblor, mioclonus e hipertermia (ver Interacciones Con Otros Medicamentos y Otras Formas De Interacción).

Está contraindicada la combinación de Escitalopram con inhibidores de la MAO-A reversibles (p.ej. moclobemida) o el inhibidor de la MAO no selectivo reversible, linezolida, debido al riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico y los inhibidores selectivos irreversibles de la MAO-B (selegilina) (ver Interacciones Con Otros Medicamentos y Otras Formas De Interacción).

Escitalopram está contraindicado en pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o síndrome congénito del segmento QT largo.

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

El uso de Escitalopram con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT está contraindicado (ver Interacciones Con Otros Medicamentos y Otras Formas De Interacción).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Se recomienda considerar las siguientes advertencias y precauciones relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS (Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina).

Niños y Adolescentes menores de 18 años

Se desaconseja el uso de antidepresivos en niños y adolescentes menores de 18 años. La conducta suicida (intentos de suicidio e ideas de suicidio) y la hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación), fueron constatadas con más frecuencia en ensayos clínicos con niños y adolescentes tratados con antidepresivos frente a aquellos tratados con placebo. Si se adoptase no obstante la decisión, sobre la base de las pruebas médicas, de efectuar el tratamiento, deberá supervisarse cuidadosamente en el paciente la aparición de síntomas de suicidio.

Ansiedad paradójica

Algunos pacientes con trastornos de pánico pueden presentar un aumento de la ansiedad al inicio del tratamiento con antidepresivos. Esta reacción paradójica normalmente desaparece en el plazo de 2 semanas, con la continuación del tratamiento. Se recomienda administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de un efecto ansiogénico (ver Posología y forma de administración).

Convulsiones

El tratamiento con Escitalopram debe ser interrumpido si un paciente desarrolla convulsiones por primera vez, o si se observa un incremento de la frecuencia del episodio convulsivo (en pacientes con diagnóstico previo de epilepsia). Los ISRS no se deben administrar a pacientes con epilepsia inestable y los pacientes con epilepsia controlada deben ser estrechamente monitorizados.

Manía

Los ISRS se deben utilizar con precaución en pacientes con antecedentes de manía/hipomanía. La administración de ISRS se debe interrumpir en los pacientes que desarrollen una fase maníaca.

Diabetes

En pacientes con diabetes, el tratamiento con un ISRS puede alterar el control glucémico, posiblemente debido a la mejoría de los síntomas de depresión. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales.

Suicidio/Pensamientos suicidas o empeoramiento clínico

La depresión se asocia a un incremento del riesgo de pensamientos suicidas, autolesiones y suicidio (hechos relacionados con el suicidio). El riesgo persiste hasta que se produce una remisión significativa. Como la mejoría puede no producirse durante las primeras semanas o

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

más de tratamiento, los pacientes deben ser estrechamente monitorizados hasta que se produzca esta mejoría. El posible incremento del riesgo de suicidio en las fases precoces de la recuperación, es una experiencia clínica general.

Otras enfermedades psiquiátricas para las que se prescribe Escitalopram, pueden también asociarse con un incremento de hechos relacionados con el suicidio. Además, estas patologías pueden ser comórbidas con un trastorno depresivo mayor. Las mismas precauciones observadas al tratar pacientes con trastorno depresivo mayor, deben realizarse cuando se traten pacientes con otros trastornos psiquiátricos.

Pacientes con historial de hechos relacionados con el suicidio o aquellos que muestran un grado significativo de ideas suicidas previo al inicio del tratamiento, se conoce que poseen un mayor riesgo de pensamientos suicidas o intentos de suicidio, y deberían ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento. Un meta análisis de ensayos clínicos con antidepresivos controlados con placebo en pacientes adultos con trastornos psiquiátricos demostró un aumento del riesgo de conductas suicidas con antidepresivos comparados con placebo en pacientes menores de 25 años. Un seguimiento cercano de los pacientes y en particular en aquellos con alto riesgo, debería acompañar al tratamiento farmacológico, especialmente, al inicio del tratamiento así como después de un cambio de dosis.

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

Acatisia / Inquietud psicomotora

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

Hiponatremia

Raramente se ha observado hiponatremia, probablemente debida a una inapropiada secreción de la hormona antidiurética, con el uso de los ISRS, la cual generalmente resuelve con la discontinuación del tratamiento. Se recomienda administrar con precaución, especialmente en pacientes en riesgo, tal como en pacientes ancianos, o pacientes con cirrosis, o si se usa una combinación con otros medicamentos que pueda ocasionar hiponatremia.

Hemorragia

Se han descrito alteraciones del sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura con los ISRS. Los ISRS/IRSN pueden aumentar el riesgo de hemorragia posparto (ver secciones Fertilidad, embarazo y lactancia, Eventos Adversos). Se recomienda precaución en pacientes tratados con ISRS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con fármacos que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

tricíclicos, aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.

Terapia electroconvulsiva (TEC)

La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución.

Inhibidores Selectivos Reversible de la MAO-A

La combinación de Escitalopram con inhibidores selectivos de la MAO-A no está recomendada debido al riesgo de síndrome serotoninérgico (ver Interacciones con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción).

Síndrome Serotoninérgico

Se recomienda administrar con precaución cuando Escitalopram se utiliza concomitantemente con otros fármacos con efectos serotoninérgicos tal como triptanos (incluyendo sumatriptan), opiáceos (incluyendo tramadol), y triptofano.

Se ha reportado síndrome serotoninérgico, en raras ocasiones, en pacientes que utilizan concomitantemente ISRS con medicamentos serotoninérgicos. La observancia de una combinación de síntomas, tales como agitación, temblor, mioclonus e hipertermia 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 conocido como Hipérico, Corazoncillo)

La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan 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 apartado 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, temblor, confusión, sudoración, cefalea, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad y alteraciones visuales. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves.

Estos síntomas suelen presentarse durante los primeros días de suspensión del tratamiento; sin embargo en raras ocasiones se han comunicado casos de pacientes en los que han aparecido estos síntomas tras olvidar una dosis de forma inadvertida.

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Normalmente estos síntomas son autolimitados y se resuelven en 2 semanas, aunque en algunos pacientes su duración se puede prolongar (2-3 meses o más). Por lo tanto, es importante tener en cuenta que cuando se suspende el tratamiento con Escitalopram debe reducirse gradualmente la dosis durante un periodo de varias semanas o meses según las necesidades de cada paciente (ver “Discontinuación del tratamiento” en el apartado *Posología y forma de administración*).

Enfermedad coronaria

Debido a la limitada experiencia clínica, se recomienda precaución en pacientes con enfermedad coronaria

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 lo tanto Escitalopram se debe usar con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o antecedentes de glaucoma.

Prolongación del intervalo QT

Escitalopram ha demostrado causar una prolongación dosis-dependiente del intervalo QT. Durante el periodo post-comercialización se han notificado casos de prolongación del intervalo QT y arritmia ventricular, incluyendo torsade de pointes, predominantemente en mujeres, con hipocaliemia o intervalo QT alargado pre-existente u otras enfermedades cardíacas

Se recomienda precaución en pacientes con bradicardia significativa, o en pacientes con infarto agudo de miocardio reciente o insuficiencia cardíaca descompensada.

Alteraciones electrolíticas como la hipocaliemia y hipomagnesemia aumentan el riesgo de arritmias malignas y deben ser corregidas antes de iniciar tratamiento con Escitalopram.

En pacientes con enfermedad cardíaca estable, debe considerarse la revisión del ECG antes de iniciar tratamiento con Escitalopram.

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

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).

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

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.

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, está contraindicada (ver sección de Advertencias y Precauciones de Uso). Si la combinación fuera necesaria, debería iniciarse con la dosis mínima recomendada y la monitorización clínica debería reforzarse.

Debe empezar de tomar Escitalopram al menos un día después de discontinuar el tratamiento con el MAOI reversible (RIMA), moclobemide.

Inhibidor no selectivo reversible de la MAO (Linezolida)

El antibiótico linezolida es un inhibidor no selectivo reversible de la MAO y no debería administrarse a pacientes tratados con Escitalopram. Si la combinación demuestra ser necesaria, debería darse a mínimas dosis y bajo estrecha monitorización clínica.

Inhibidor selectivo irreversible de la MAO-B (Selegilina)

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

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_{max} 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 msegundos. Debido a la interacción observada a bajas dosis de pimozida, la administración concomitante de Escitalopram y pimozida está contraindicada.

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, está contraindicada la coadministración de Escitalopram 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).

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Combinaciones que requieren precaución de uso

Medicamento Serotoninérgicos

La administración conjunta con fármacos serotoninérgicos p.ej. opiáceos (incluyendo tramadol) y triptanos (incluyendo 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 (tricíclicos, ISRS), neurolépticos (fenotiazinas, tioxantenos, butirofenonas, mefloquina, bupropión y tramadol).

Litio, Triptofano

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

Hierba de San Juan (Hipérico)

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 Uso).

Hemorragia

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 Especiales de Uso).

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 recomienda la combinación de Escitalopram con alcohol.

Medicamentos que producen hipocalemia / hipomagnesemia

Se recomienda precaución ante el uso concomitante de medicamentos que producen hipocalemia / hipomagnesemia ya que estas alteraciones aumentan el riesgo de arritmias malignas.

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

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

mayor metabolito, el S-DCT (Escitalopram dimetilado), parece ser parcialmente catalizado por el CYP2D6.

La administración concomitante de Escitalopram con omeprazol (un inhibidor de CYP2C19) dio como resultado un aumento moderado (aproximadamente del 50%) de las concentraciones plasmáticas de Escitalopram.

La administración conjunta de Escitalopram con cimetidina (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, ticlopidina) y con cimetidina. 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 administren conjuntamente otros fármacos cuyo metabolismo sea catalizado por esta enzima, y que tienen un rango terapéutico estrecho tal como flecainida, propafenona y metoprolol (cuando es usado en fallo cardíaco), 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.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Se dispone de limitados datos clínicos sobre la administración de Escitalopram durante el embarazo.

Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva.

Escitalopram no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario y después de una cuidadosa consideración de la relación riesgo / beneficio.

Se debe vigilar a los recién nacidos si la madre continúa utilizando Escitalopram durante las últimas etapas del embarazo, en particular en el tercer trimestre. Se puede observar síntomas de

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

discontinuación en el recién nacido si el Escitalopram se utiliza durante o justo antes del nacimiento.

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/IRSN durante las etapas finales del embarazo: dificultad respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultad en la succión, vómitos, hipoglucemia, hipertonia, hipotonia, hiperreflexia, temblor, irritabilidad, letargo, llanto constante, somnolencia y dificultad para dormir. Estos síntomas podrían indicar efectos serotoninérgicos como así también síndrome de supresión. En la mayoría de los casos, los efectos aparecen inmediatamente o poco tiempo después del alumbramiento (dentro de las 24 horas). La administración de los ISRS no debe ser discontinuada abruptamente si son utilizados durante el embarazo.

Datos epidemiológicos sugirieron que el uso de los ISRS durante el embarazo, particularmente durante las etapas finales del embarazo, podrían incrementar el riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. El riesgo observado fue de aproximadamente 5 casos por 1000 embarazos. En la población general se observó 1 a 2 casos de hipertensión pulmonar persistente por 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 Advertencias Y Precauciones Especiales De Uso, Eventos Adversos).

Lactancia

Escitalopram puede ser excretado a través de la leche materna. Las mujeres en período de lactancia no deben ser tratadas con Escitalopram o la lactancia debe ser discontinuada.

Fertilidad

Estudios en animales mostraron que algunos ISRSs podrían afectar la calidad del espermatozoides. Reportes de casos en humanos con algunos ISRSs demostraron que el efecto sobre la calidad del espermatozoides es reversible. No se ha observado impacto sobre la fertilidad en humanos hasta el momento.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

Lexapro 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

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

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.

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

Las frecuencias especificadas no están corregidas respecto al placebo. Las frecuencias se definen como: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), rara ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), muy rara ($\leq 1/10000$) o desconocida (no puede estimarse a partir de datos disponibles).

Sistema orgánico	Frecuencia	Efecto indeseable
Alteración sanguínea y linfática	Desconocida	Trombocitopenia
Alteración del sistema inmune	Rara	Reacción anafiláctica
Alteración endócrina	Desconocida	Secreción inadecuada de ADH
Metabolismo y alteraciones nutricionales	Frecuente	Disminución del apetito; Aumento del apetito Aumento de peso
	Poco Frecuente	Disminución de peso
	Desconocida	Hiponatremia; anorexia ¹
Alteraciones psiquiátricas	Frecuente	Ansiedad, agitación, sueño anormal, disminución de la libido. Mujeres: anorgasmia
	Poco Frecuente	Bruxismo, agitación, nerviosismo, pánico, estado confusional
	Rara	Agresión, despersonalización, alucinaciones.
	Desconocida	Manía; eventos relacionados a suicidio (ideación, comportamiento suicida) ²
Alteraciones del sistema nervioso central	Muy frecuente	Cefalea
	Frecuente	Insomnio, somnolencia, mareos, parestesia, temblor
	Poco frecuente	Trastornos del sabor, trastornos del sueño, síncope

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

reemplaza Versión: marzo 2021

REG_00106658

V. 9.0

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

	Rara	Síndrome de serotonina
	Desconocida	Disquinesia, alteración del movimiento, convulsión; Acatisia/inquietud psicomotora ¹
Molestia Ocular	Poco frecuente	Midriasis, visión anormal.
Alteración del oído y laberinto	Poco frecuente	Tinnitus
Alteración cardíaca	Poco frecuente	Taquicardia
	Rara	Bradicardia
	Desconocida	Prolongación QT en el electrocardiograma
Alteración vascular	Desconocida	Hipotensión ortostática
Alteraciones respiratorias, torácicas y del mediastino	Frecuente	Sinusitis, bostezos
	Poco frecuente	Epitasis
Alteraciones gastrointestinales	Muy frecuente	Náuseas
	Frecuente	Diarrea, estreñimiento, vómitos, sequedad bucal
	Poco frecuente	Hemorragia gastrointestinal (incluye hemorragia rectal)
Alteraciones hepato-biliares	Desconocida	Hepatitis; prueba de la función hepática anormal
Piel y alteraciones del tejido subcutáneo	Frecuente	Aumento de la sudoración
	Poco frecuente	Urticaria, alopecia, comezón, prurito
	Desconocida	Equimosis, angioedema
Alteraciones músculo-esqueléticas, tejido conectivo y huesos	Frecuente	Artralgia, mialgia.
Alteraciones renales y urinarias	Desconocida	Retención urinaria
Alteraciones de la mama y reproductivas	Frecuente	Hombre: Trastorno de eyaculación, impotencia

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

	Poco frecuente	Mujer: Metrorragia, menorragia
	Desconocida	Galactorrea Mujer: Hemorragia posparto ³ Hombre: Priapismo
Alteraciones generales	Frecuente	Fatiga, pirexia
	Poco frecuente	Edema

¹ Estos eventos se reportaron para la clase terapéutica de los ISRSs.

² Casos de ideas 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 Uso).

³ Este acontecimiento se ha notificado para la categoría terapéutica de los ISRS/IRSN (ver secciones Advertencias y Precauciones Especiales De Uso, Fertilidad, Embarazo y Lactancia).

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 Fridericia) 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 ISRSs y ATCs mostraron un incremento de fractura ósea. El mecanismo relacionado a este evento es desconocido.

SOBREDOSIS

Toxicidad

Los datos clínicos de sobredosis con Escitalopram son limitados y en muchos casos están implicadas sobredosis concomitantes de otros fármacos. En la mayoría de los casos no se han observado síntomas o han sido leves. Raramente se han observado casos fatales de sobredosis con Escitalopram solo; la mayoría de los casos han implicado sobredosis con medicaciones concomitantes. Se han ingerido dosis entre 400 y 800 mg de Escitalopram solo sin ningún síntoma grave.

Síntomas

Los síntomas de sobredosificación con Escitalopram incluyen los principalmente relacionados con el sistema nervioso central (desde mareos, temblor y agitación a casos raros de síndrome serotoninérgico, convulsiones y coma), el sistema gastrointestinal (náuseas/vómitos) y el sistema cardiovascular (hipotensión, taquicardia, prolongación del QT y arritmia) y estados del equilibrio hidroelectrolítico (hipopotasemia, hiponatremia).

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

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. Se debe considerar el lavado gástrico y el uso de carbón activo. El lavado gástrico se debe realizar lo antes posible tras la ingestión oral del medicamento. Se recomienda controlar los signos vitales y cardíacos además de establecer las medidas de apoyo sintomático.

Se aconseja monitorizar el ECG en caso de sobredosis en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva/bradiarritmias, pacientes tratados concomitantemente con medicamentos que prolonguen el intervalo QT, o en pacientes con metabolismo alterado, p. ej. alteración hepática.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Almacenar a no más de 30°C

Mantener fuera de la vista y el alcance de los niños.

PRESENTACIONES

LEXAPRO® (Escitalopram) Comprimidos Recubiertos 10 mg en cajas conteniendo 14 y 28 comprimidos recubiertos en envase de burbuja.

LEXAPRO® (Escitalopram) Comprimidos Recubiertos 20 mg en cajas conteniendo 14 comprimidos recubiertos en envase de burbuja.

Elaborado por: H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Dinamarca.

Para:

Lundbeck América Central, S. A.

Punta Pacífica – Torre de las Américas, Torre B Piso 6º

Ciudad de Panamá, República de Panamá

Importado y distribuido en Ecuador por:

QUIFATEX, S. A.

Importado y distribuido en República Dominicana por:

EMPRESAS J. GASSO GASSO, C x A

Este documento fue revisado por última vez en julio de 2021

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Baldo BA. Opioid analgesic drugs and serotonin toxicity (syndrome): mechanisms, animal models, and links to clinical effects. Arch Toxicol. 2018 Aug;92(8):2457-2473. doi: 10.1007/s00204-018-2244-6. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29916050.

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Francescangeli, J., et al., The serotonin syndrome: from molecular mechanisms to clinical practice. International journal of molecular sciences, 2019. 20(9): p. 2288.

Tao R., Auerbach S.B. Opioid receptor subtypes differentially modulate serotonin efflux in the rat central nervous system. J. Pharm. Exp. 2002;303:549–556. doi: 10.

Buckley, N.A., A.H. Dawson, and G.K. Isbister, Serotonin syndrome. Bmj, 2014. 348.

Mason, P.J., V.A. Morris, and T.J. Balcezak, Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. Medicine, 2000. 79(4): p. 201-20

Sanjay Prakash, Chaturbhuj Rathore, Kaushik Rana & Anurag Prakash (2021) Fatal serotonin syndrome: a systematic review of 56 cases in the literature, Clinical Toxicology, 59:2, 89-100, DOI: 10.1080/15563650.2020.1839662

Foong AL, Patel T, Kellar J, Grindrod KA. The scoop on serotonin syndrome. Can Pharm J (Ott). 2018 May 30;151(4):233-239. doi: 10.1177/1715163518779096. PMID: 30237838; PMCID: PMC6141939.

Abadie D, Rousseau V, Logerot S, Cottin J, Montastruc JL, Montastruc F. Serotonin Syndrome: Analysis of Cases Registered in the French Pharmacovigilance Database. J Clin Psychopharmacol. 2015 Aug;35(4):382-8. doi: 10.1097/JCP.0000000000000344. PMID: 26082973.

Boyer, E.W., Serotonin syndrome (serotonin toxicity). UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, 2014

Baldo et al, BJA Volume 124, Issue 1, January 2020, pages 44-62

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Lexapro® 10 mg and 20 mg

Escitalopram

Film-Coated Tablets 10 mg and 20 mg

Route of Administration: Oral

COMPOSITION

Each Film-Coated Tablet of LEXAPRO® 10 mg contains 10 mg Escitalopram (as 12.77 mg Escitalopram oxalate)

Each Film-Coated Tablet of LEXAPRO® 20 mg contains 20 mg Escitalopram (as 25.54 mg Escitalopram oxalate)

Excipients:

Tablet Core: Microcrystalline cellulose, silicified, croscarmellose sodium, talc and magnesium stearate.

Film coating: Hypromellose, macrogol 400 and titanium dioxide (E171).

The film-coated tablets 10 mg and 20 mg can be divided into equal doses.

THERAPEUTIC INDICATIONS

Treatment of major depressive episodes.

Treatment of panic disorder with or without agoraphobia.

Treatment of social anxiety disorder (social phobia).

Treatment of generalised anxiety disorder.

Treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD-the abbreviation in English).

PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

Pharmacotherapeutic group:

Antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors (Classification ATC-code: N 06 AB 10)

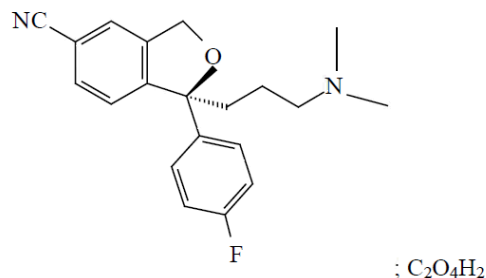
Chemical name and its structural formula:

S (+)-1-(3-Dimethylaminopropyl)-1-(4'-fluorophenyl)-1,3-dihydroisobenzofuran-5-carbonitrile, hydrogen oxalate

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021



Molecular Formula: **C₂₀H₂₁FN₂O, C₂H₂O₄**

Mechanism of action

Escitalopram is a selective inhibitor of serotonin (5-HT) re-uptake with high affinity for the primary binding site. It also binds to an allosteric site on the serotonin transporter, with a 1000 fold lower affinity. Allosteric modulation of the serotonin transporter enhances binding of Escitalopram to the primary binding site, resulting in more complete serotonin reuptake inhibition.

Escitalopram has no or low affinity for a number of receptors including 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ and D₂ receptors, α₁-, α₂-, β-adrenoceptors, histamine H₁, muscarine cholinergic, benzodiazepine, and opioid receptors.

The inhibition of 5-HT re-uptake is the only likely mechanism of action explaining the pharmacological and clinical effects of Escitalopram.

Escitalopram is the S-enantiomer of the racemate (citalopram) and is the enantiomer to which the therapeutic activity is attributed. Pharmacological studies have shown that the R-enantiomer is not inert but counteracts the serotonin-enhancing and consequent pharmacological properties of the S-enantiomer.

Pharmacokinetic

Absorption

Absorption is almost complete and independent of food intake. Mean time to maximum concentration (mean T_{max}) is 4 hours after multiple dosing. As with racemic citalopram, the absolute bio-availability of Escitalopram is expected to be about 80%.

Distribution

The apparent volume of distribution (V_{d,β}/F) after oral administration is about 12 to 26 L/kg. The plasma protein binding is below 80% for Escitalopram and its main metabolites.

Biotransformation

Escitalopram is metabolised in the liver to the demethylated and didemethylated metabolites. Both of these are pharmacologically active. Alternatively, the nitrogen may be oxidised to

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

form the N-oxide metabolite. Both parent substance and metabolites are partly excreted as glucuronides. After multiple dosing the mean concentrations of the demethyl and didemethyl metabolites are usually 28-31% and <5%, respectively, of the Escitalopram concentration. Biotransformation of Escitalopram to the demethylated metabolite is mediated primarily by CYP2C19. Some contribution by the enzymes CYP3A4 and CYP2D6 is possible.

Elimination

The elimination half-life ($t_{1/2\beta}$) after multiple dosing is about 30 hours and the oral plasma clearance (Cl_{oral}) is about 0.6 L/min. The major metabolites have a significantly longer half-life.

Escitalopram and major metabolites are assumed to be eliminated by both the hepatic (metabolic) and the renal routes, with the major part of the dose excreted as metabolites in the urine.

Linearity

There is linear pharmacokinetics. Steady-state plasma levels are achieved in about 1 week. Average steady-state concentrations of 50 nmol/L (range 20 to 125 nmol/L) are achieved at a daily dose of 10 mg.

Elderly patients (> 65 years)

Escitalopram appears to be eliminated more slowly in elderly patients compared to younger patients. Systemic exposure (AUC) is about 50 % higher in elderly compared to young healthy volunteers (see section Posology and Method of Administration).

Reduced hepatic function

In patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh Criteria A and B), the half-life of Escitalopram was about twice as long and the exposure was about 60% higher than in subjects with normal liver function (see section Posology and Method of Administration).

Reduced renal function

With racemic citalopram, a longer half-life and a minor increase in exposure have been observed in patients with reduced kidney function (CL_{cr} 10-53 ml/min). Plasma concentrations of the metabolites have not been studied, but they may be elevated (see section Posology and Method of Administration).

Polymorphism

It has been observed that poor metabolisers with respect to CYP2C19 have twice as high a plasma concentration of Escitalopram as extensive metabolisers. No significant change in

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

exposure was observed in poor metabolisers with respect to CYP2D6 (see section Posology and Method of Administration).

POSODOLOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

Safety of daily doses above 20 mg has not been demonstrated.

Escitalopram is administered as a single daily dose and may be taken with or without food.

Treatment of major depressive episodes

Usual dosage is 10 mg once daily. Depending on individual patient response, the dose may be increased to a maximum of 20 mg daily.

Usually 2-4 weeks are necessary to obtain antidepressant response.

The treatment of episodes of depression requires initial treatment as well as maintenance treatment. After the symptoms resolve, treatment for at least 6 months is required for consolidation of the response.

Treatment of panic disorder with or without agoraphobia

An initial dose of 5 mg is recommended for the first week before increasing the dose to 10 mg daily. The dose may be further increased, up to a maximum of 20 mg daily, dependent on individual patient response.

Maximum effectiveness is reached after about 3 months. The treatment lasts several months.

Social anxiety disorder

Usual dosage is 10 mg once daily. Depending on individual patient response, the dose may be increased to a maximum of 20 mg daily.

Usually 2-4 weeks are necessary to obtain symptom relief. Treatment for 12 weeks is recommended to consolidate response; treatment benefits should be re-evaluated at regular intervals.

Generalised anxiety disorder

Usual dosage is 10 mg once daily. Depending on individual patient response, the dose may be increased to a maximum of 20 mg daily.

Treatment for 12 weeks is recommended to consolidate response. Long-term treatment of responders for 6 months has been shown to prevent relapse and can be considered on an individual basis; treatment benefits should be re-evaluated at regular intervals

Obsessive-compulsive disorder (OCD)

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Usual dosage is 10 mg once daily. Depending on individual patient response, the dose may be increased to 20 mg daily.

Long-term treatment of patients responding to a 16-week open treatment phase has been studied for at least 24 weeks in patients receiving 10 or 20 mg/day. As OCD is a chronic disease, patients should be treated for a sufficient period to ensure that they are symptom free; treatment benefits should be re-evaluated at regular intervals.

Elderly patients (> 65 years of age)

Initial treatment with half the usually recommended dose and a lower maximum dose should be considered (see section Pharmacokinetics).

Children and adolescents (<18 years)

Lexapro should not be used in the treatment of children and adolescents under the age of 18 years (see section Special Warning and Precautions of Use).

Reduced renal function

Dosage adjustment is not necessary in patients with mild or moderate renal impairment. Caution is advised in patients with severely reduced renal function (CL_{CR} less than 30 ml/min.) (see section Pharmacokinetics).

Reduced hepatic function

An initial dose of 5 mg daily for the first two weeks of treatment is recommended. Depending on individual patient response, the dose may be increased to 10 mg daily (see section Pharmacokinetics).

Poor metabolisers of CYP2C19

For patients who are known to be poor metabolisers with respect to CYP2C19, an initial dose of 5 mg daily during the first two weeks of treatment is recommended. Depending on individual patient response, the dose may be increased to 10 mg daily (see section Pharmacokinetics).

Discontinuation symptoms

When stopping treatment with Lexapro the dose should be gradually reduced over a period of at least one to two weeks in order to avoid possible discontinuations symptoms (see section Special Warning and Precautions of Use).

CONTRAINDICATIONS

Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Concomitant treatment with non-selective, irreversible monoamine oxidase inhibitors (MAO-inhibitors). Concomitant treatment with pimozide (See section Interaction with Other Medicines and Other Forms of Interaction).

Concomitant treatment with non-selective, irreversible monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) is contraindicated due to the risk of serotonin syndrome with symptoms such as agitation, tremor, myoclonus and hyperthermia (see Drug Interactions and Other Forms of Interaction).

Escitalopram is contraindicated in combination with non-selective reversible MAOIs (eg moclobemide) or nonselective reversible MAO inhibitor, linezolid, due to the risk of serotonin syndrome and with selective irreversible MAO-inhibitors B (selegiline) (see Drug Interactions and Other Forms of Interaction).

Escitalopram is contraindicated in patients with known QT interval prolongation or congenital long QT syndrome.

Escitalopram is contraindicated together with medicinal products that are known to prolong the QT interval (see section Drug Interactions and Other Forms of Interaction).

SPECIAL WARNINGS AND PRECAUTIONS FOR USE

The following special warnings and precautions apply to the therapeutic class of SSRIs (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors).

Children and Adolescents under age of 18 years

Antidepressants should not be used in the treatment of children and adolescents under age of 18 years. Suicide related behaviours (suicide attempt and suicidal thoughts), and hostility (predominantly aggression, oppositional behaviour and anger) were more frequently observed in clinical trials among children and adolescents treated with antidepressants compared to those treated with placebo. If, based on clinical need, a decision to treat is nevertheless taken, the patient should be carefully monitored for the appearance of suicidal symptoms.

Paradoxical anxiety

Some patients with panic disorder may experience increased anxiety symptoms at the beginning of treatment with antidepressants. This paradoxical reaction usually subsides within the first two weeks of treatment. A low starting dose is advised to reduce the likelihood of an anxiogenic effect (see section Posology and Method of Administration).

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Seizures

Escitalopram should be discontinued if a patient develops seizures for the first time, or if there is an increase in seizure frequency (in patients with a previous diagnosis of epilepsy). SSRIs should be avoided in patients with unstable epilepsy, and patients with controlled epilepsy should be closely monitored.

Mania

SSRIs should be used with caution in patients with a history of mania/hypomania. SSRIs should be discontinued in any patient entering a manic phase.

Diabetes

In patients with diabetes, treatment with an SSRI may alter glycaemic control, possibly due to improvement in depression symptoms. Insulin and/or oral hypoglycaemic dosage may need to be adjusted.

Suicide/suicidal thoughts or clinical worsening

Depression is associated with an increased risk of suicidal thoughts, self-harm and suicide (suicide-related events). This risk persists until significant remission occurs. As improvement may not occur during the first few weeks or more of treatment, patients should be closely monitored until such improvement occurs. It is general clinical experience that the risk of suicide may increase in the early stages of recovery.

Other psychiatric condition for which Escitalopram is prescribed can also be associated with an increased risk of suicide-related events. In addition, these conditions may be co-morbid with major depressive disorder. The same precautions observed when treating patients with major depressive disorder should therefore be observed when treating patients with other psychiatric disorders.

Patients with a history of suicide-related events, or those exhibiting a significant degree of suicidal ideation prior to commencement of treatment, are known to be at greater risk of suicidal thoughts or suicide attempts, and should receive careful monitoring during treatment. A meta-analysis of placebo controlled clinical trials of antidepressant drugs in adult patients with psychiatric disorders showed an increased risk of suicidal behaviour with antidepressants compared to placebo in patients less than 25 years old. Close supervision of patients and in particular those at high risk should accompany drug therapy especially in early treatment and following dose changes. Patients (and caregivers of patients) should be alerted about the need to monitor for any clinical worsening, suicidal behaviour or thoughts and unusual changes in behaviour and to seek medical advice immediately if these symptoms present.

Akathisia/psychomotor restlessness

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

The use of SSRIs/SNRIs has been associated with the development of akathisia, characterised by a subjectively unpleasant or distressing restlessness and need to move often accompanied by an inability to sit or stand still. This is most likely to occur within the first few weeks of treatment. In patients who develop these symptoms, increasing the dose may be detrimental.

Hyponatraemia

Hyponatraemia, probably due to inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), has been reported rarely with the use of SSRIs and generally resolves on discontinuation of therapy. Caution should be exercised in patients at risk, such as the elderly, or patients with cirrhosis, or if used in combination with other medications which may cause hyponatraemia.

Haemorrhage

There have been reports of cutaneous bleeding abnormalities, such as ecchymoses and purpura, with SSRIs. SSRIs/SNRIs may increase the risk of postpartum haemorrhage (see sections Fertility, pregnancy and lactation, Undesirable effects). Caution is advised in patients taking SSRIs, particularly with concomitant use of oral anticoagulants; medicinal products known to affect platelet function (e.g. atypical antipsychotics and phenothiazines, most tricyclic antidepressants, acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory medicinal products (NSAIDs), ticlopidine and dipyridamole); and in patients with known bleeding tendencies.

ECT (electroconvulsive therapy)

There is limited clinical experience of concurrent administration of SSRIs and ECT; therefore caution is advisable.

Reversible, selective MAO A inhibitors

The combination of Escitalopram with MAO A inhibitors is generally not recommended due to the risk of onset of a serotonin syndrome (see section Interaction with Other Medicines and Other forms of Interaction).

Serotonin syndrome

Caution is advisable if Escitalopram is used concomitantly with medicinal products with serotonergic effects such as triptans (including sumatriptan), opioids (including tramadol), and tryptophan.

In rare cases, serotonin syndrome has been reported in patients using SSRIs concomitantly with serotonergic medicinal products. A combination of symptoms, such as agitation, tremor, myoclonus and hyperthermia may indicate the development of this condition. If this occurs, treatment with the SSRI and the serotonergic medicinal product should be discontinued immediately and symptomatic treatment initiated.

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

St. John's Wort (also known as Hipericum, Corazoncillo)

Concomitant use of SSRIs and herbal remedies containing St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) may result in an increased incidence of adverse reactions (see section Interaction with Other Medicines and Other Form of Interactions).

Discontinuation symptoms seen when stopping treatment

Discontinuation symptoms when stopping treatment are common, particularly if discontinuation is abrupt (see section Undesirable Effects). In clinical trials adverse events seen on treatment discontinuation occurred in approximately 25% of patients treated with Escitalopram and 15% of patients taking placebo.

The risk of discontinuation symptoms may be dependent on several factors including the duration and dose of therapy and the rate of dose reduction. Dizziness, sensory disturbances (including paraesthesia and electric shock sensations), sleep disturbances (including insomnia and intense dreams), agitation or anxiety, nausea and/or vomiting, tremor, confusion, sweating, headache, diarrhoea, palpitations, emotional instability, irritability, and visual disturbances are the most commonly reported reactions. Generally these symptoms are mild to moderate, however, in some patients they may be severe in intensity.

They usually occur within the first few days of discontinuing treatment, but there have been very rare reports of such symptoms in patients who have inadvertently missed a dose. Generally these symptoms are self-limiting and usually resolve within 2 weeks, though in some individuals they may be prolonged (2-3 months or more). It is therefore advised that Escitalopram should be gradually tapered when discontinuing treatment over a period of several weeks or months, according to the patient's needs (see "Discontinuation symptoms seen when stopping treatment", section Posology and Method of Administration).

Coronary heart disease

Due to limited clinical experience, caution is recommended in patients with coronary artery disease.

Closed Angle Glaucoma

SSRIs including Escitalopram may affect pupil size resulting in mydriasis. The mydriatic effect can narrow the angle of the eye resulting in an enhanced and closure glaucoma, particularly in patients predisposed intraocular pressure angle. Therefore Escitalopram should be used with caution in patients with narrow-angle glaucoma or history of glaucoma.

QT interval prolongation

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Escitalopram has been found to cause a dose-dependent prolongation of the QT interval. Cases of QT interval prolongation and ventricular arrhythmia including torsade de pointes have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients of female gender, with hypokalaemia, or with pre-existing QT interval prolongation or other cardiac diseases.

Caution is advised in patients with significant bradycardia; or in patients with recent acute myocardial infarction or uncompensated heart failure.

Electrolyte disturbances such as hypokalaemia and hypomagnesaemia increase the risk for malignant arrhythmias and should be corrected before treatment with Escitalopram is started.

If patients with stable cardiac disease are treated, an ECG review should be considered before treatment is started.

If signs of cardiac arrhythmia occur during treatment with Escitalopram, the treatment should be withdrawn and an ECG should be performed.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION

Pharmacodynamic Interactions

Contraindicated combinations:

Non-selective, irreversible MAOIs

Cases of serious reactions have been reported in patients receiving an SSRI in combination with a non-selective irreversible monoamine oxidase inhibitor (MAOI), and in patients who have recently discontinued SSRI treatment and have been started on MAOI treatment. In some cases, the patient developed serotonin syndrome (see section Undesirable Effects).

Escitalopram is contraindicated in combination with non-selective irreversible MAOIs. Escitalopram may be started 14 days after discontinuing treatment with an irreversible MAOI. At least 7 days should elapse after discontinuing Escitalopram treatment, before starting a non-selective irreversible MAOI.

Reversible, selective MAO-A inhibitor (moclobemide)

Due to the risk of serotonin syndrome, the combination of Escitalopram with a MAO A inhibitor is not recommended (see section Special Warning and Precautions of Use). If the combination proves necessary, it should be started at the minimum recommended dosage and clinical monitoring is strongly recommended.

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Escitalopram may be started at least one day after discontinuing treatment with the reversible MAOI (RIMA), moclobemide.

Reversible, non-selective MAO inhibitor (Linezolid)

The antibiotic linezolid is a reversible non-selective MAO inhibitor and should not be administered to patients treated with Escitalopram. If the combination proves necessary, should be given a minimum dose and under close clinical monitoring.

Irreversible, selective MAO B inhibitor (Selegiline)

In combination with selegiline (irreversible MAO-B inhibitor), caution is required due to the risk of developing serotonin syndrome.

Pimozide

Co-administration of a single dose of pimozide 2 mg to subjects treated with racemic citalopram 40 mg/day for 11 days caused an increase in AUC and C_{max} of pimozide, although not consistently throughout the study. The co-administration of pimozide and citalopram resulted in a mean increase in the QTc interval of approximately 10 msec. Due to the interaction noted at a low dose of pimozide, concomitant administration of Escitalopram and pimozide is contraindicated.

QT interval prolongation

Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of Escitalopram combined with other medicinal products that prolong the QT interval have not been performed. An additive effect of Escitalopram and these medicinal products cannot be excluded. Therefore, co-administration of Escitalopram with medicinal products that prolong the QT interval, such as Class IA and III antiarrhythmics, antipsychotics (e.g. phenothiazine derivatives, pimozide, haloperidol), tricyclic antidepressants, certain antimicrobial agents (e.g. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, anti-malarial treatment particularly halofantrine), certain antihistamines (e.g. astemizole, mizolastine), is contraindicated.

Combinations requiring precautions for use:

Serotonergic medicinal products

Co-administration with serotonergic medicinal products e.g. opioids (including tramadol), and triptans (including sumatriptan) may lead to serotonin syndrome.

Medicinal products lowering the seizure threshold

SSRIs can lower the seizure threshold. Caution is advised when concomitantly using other medicinal products capable of lowering the seizure threshold (e.g. antidepressants (tricyclics,

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

SSRIs) neuroleptics (phenothiazines, thioxanthenes, butyrophenones, mefloquine, bupropion, and tramadol).

Lithium, tryptophan

There have been reports of enhanced effects when SSRIs have been given together with lithium or tryptophan, therefore concomitant use of SSRIs with these medicinal products should be undertaken with caution.

St. John's Wort (hipericum)

Concomitant use of SSRIs and herbal remedies containing St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) may result in an increased incidence of adverse reactions (see section Special Warning and Precautions of Use).

Haemorrhage

Altered anti-coagulant effects may occur when Escitalopram is combined with oral anticoagulants. Patients receiving oral anticoagulant therapy should receive careful coagulation monitoring when Escitalopram is started or stopped.

Concomitant use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may increase bleeding-tendency (see section Special Warning and Precautions of Use).

Alcohol

No pharmacodynamic or pharmacokinetic interactions are expected between Escitalopram and alcohol. However, as with other psychotropic medicinal products, the combination with alcohol is not advisable.

Drugs that cause hypokalemia / hypomagnesemia

Caution is advised with concomitant use of drugs that cause hypokalemia / hypomagnesemia and that these alterations increase the risk of malignant arrhythmias.

Pharmacokinetic Interactions

Influence of other medicinal products on the pharmacokinetics of Escitalopram

The metabolism of Escitalopram is mainly mediated by CYP2C19. CYP3A4 and CYP2D6 may also contribute to the metabolism although to a smaller extent. The metabolism of the major metabolite S DCT (demethylated Escitalopram) seems to be partly catalysed by CYP2D6.

Co-administration of escitalopram with omeprazole (a CYP2C19 inhibitor) resulted in moderate (approximately 50%) increase in the plasma concentrations of Escitalopram.

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Co-administration of Escitalopram with cimetidine (moderately potent general enzyme-inhibitor) resulted in moderate (approximately 70%) increase in the plasma concentrations of Escitalopram. Caution should thus be exercised at the upper end of the dose range of Escitalopram when used concomitantly with CYP2C19 inhibitors (e.g. omeprazole, fluoxetine, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) and with cimetidine.

A reduction in the dose of Escitalopram may be necessary based on clinical judgement.

Co-administration with ketoconazole (potent CYP3A4 inhibitor) did not affect the pharmacokinetics of Escitalopram.

Effect of Escitalopram on the pharmacokinetics of other medicinal products

Escitalopram is an inhibitor of the enzyme CYP2D6. Caution is recommended when Escitalopram is co-administered with medicinal products that are mainly metabolised by this enzyme, and that have a narrow therapeutic index, e.g. flecainide, propafenone and metoprolol (when used in cardiac failure), or some CNS acting medicinal products that are mainly metabolised by CYP2D6, e.g. antidepressants such as desipramine, clomipramine and nortriptyline or antipsychotics like risperidone, thioridazine and haloperidol. Dosage adjustment may be warranted.

Co-administration with desipramine or metoprolol resulted in a twofold increase in the plasma levels of these two CYP2D6 substrates.

In vitro studies have demonstrated that Escitalopram may also cause weak inhibition of CYP2C19. Caution is recommended with concomitant use of medicinal products that are metabolised by CYP2C19.

FERTILITY, PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy

Limited clinical data are available regarding exposure to Escitalopram during pregnancy.

Animal studies have shown reproductive toxicity.

Escitalopram should not be used during pregnancy unless clearly needed and after careful consideration of the risk/benefit ratio.

Newborns should be observed if maternal use of Escitalopram continues into the later stages of pregnancy, particularly in the third trimester. If Escitalopram is used until or shortly before birth, discontinuation effects in the newborn are possible.

The use of SSRIs during the third trimester of pregnancy can cause effects such as neuro-behavioral in newborn disorders.

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

The following symptoms may occur in the newborn after maternal SSRI/SNRI use in later stages of pregnancy: respiratory distress, cyanosis, apnoea, seizures, temperature instability, feeding difficulty, vomiting, hypoglycaemia, hypertonia, hypotonia, hyperreflexia, tremor, jitteriness, irritability, lethargy, constant crying, somnolence and difficulty sleeping. These symptoms could be due to either discontinuation effects or excess serotonergic activity. In a majority of instances, such complications begin immediately or soon (<24 hours) after delivery. The administration of SSRIs should not be abruptly discontinued if used during pregnancy.

Epidemiological data have suggested that the use of SSRIs in pregnancy, particularly in late pregnancy, may increase the risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn (PPHN). The observed risk was approximately 5 cases per 1000 pregnancies. In the general population 1 to 2 cases of PPHN per 1000 pregnancies occur.

Observational data indicate an increased risk (less than 2-fold) of postpartum haemorrhage following SSRI/SNRI exposure within the month prior to birth (see sections Special Warnings and Precautions for Use, Undesirable effects).

Breast-feeding

It is expected that Escitalopram will be excreted into human milk and breast-feeding is not recommended during the treatment.

Fertility

Animal data have shown that some SSRIs may affect sperm quality. Human case reports with some SSRIs have shown that an effect on sperm quality is reversible. Impact on human fertility has not been observed so far.

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE AND USE MACHINES

Although Lexapro has been shown not to affect intellectual function or psychomotor performance, any psychoactive medicinal product may impair judgement or skills. Patients should be cautioned about the potential risk of an influence on their ability to drive a car and operate machinery.

UNDESIRABLE EFFECTS

Adverse reactions are most frequent during the first or second week of treatment and usually decrease in intensity and frequency with continued treatment.

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Adverse reactions known for SSRIs and also reported for Escitalopram in either placebo-controlled clinical studies or as spontaneous post-marketing events are listed below by system organ class and frequency.

Frequencies are taken from clinical studies; they are not placebo-corrected. Frequencies are defined as: very common ($\geq 1/10$), common ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), uncommon ($\geq 1/1000$ to $\leq 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ to $\leq 1/1000$), very rare ($\leq 1/10000$), or not known (it cannot be estimated from the available data).

System organ class	Frequency	Undesirable Effect
Blood and lymphatic system disorders	Not known	Thrombocytopenia
Immune system disorders	Rare	Anaphylactic reaction
Endocrine disorders	Not known	Inappropriate ADH secretion
Metabolism and nutrition disorders	Common	Decreased appetite, increased appetite, weight increased
	Uncommon	Weight decreased
	Not known	Hyponatraemia, anorexia ¹
Psychiatric disorders	Common	Anxiety, restlessness, abnormal dreams, libido decreased Female: anorgasmia
	Uncommon	Bruxism, agitation, nervousness, panic attack, confusional state
	Rare	Aggression, depersonalisation, hallucination
	Not known	Mania, suicidal ideation, suicidal behaviour ²
Nervous system disorders	Very	Headache
	Common	Insomnia, somnolence, dizziness, paraesthesia, tremor
	Uncommon	Taste disturbance, sleep disorder, syncope
	Rare	Serotonin syndrome
	Not known	Dyskinesia, movement disorder, convulsion, psychomotor restlessness/akathisia ¹
Eye disorders	Uncommon	Mydriasis, visual disturbance
Ear and labyrinth disorders	Uncommon	Tinnitus
Cardiac disorders	Uncommon	Tachycardia
	Rare	Bradycardia
	Not known	Electrocardiogram QT prolonged
Vascular disorders	Not known	Orthostatic hypotension
	Common	Sinusitis, yawning

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Respiratory, thoracic and	Uncommon	Epistaxis
Gastrointestinal disorders	Very	Nausea
	Common	Diarrhoea, constipation, vomiting, dry mouth
	Uncommon	Gastrointestinal haemorrhages (including rectal haemorrhage)
Hepatobiliary disorders	Not known	Hepatitis, liver function test abnormal
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	Sweating increased
	Uncommon	Urticaria, alopecia, rash, pruritus
	Not known	Ecchymosis, angioedemas
Musculoskeletal and connective tissue disorders	Common	Arthralgia, myalgia
Renal and urinary disorders	Not known	Urinary retention
Reproductive system and breast disorders	Common	Male: ejaculation disorder, impotence
	Uncommon	Female: metrorrhagia, menorrhagia
	Not known	Galactorrhoea Female: postpartum haemorrhage ³ Male: priapism
General disorders and administration site conditions	Common	Fatigue, pyrexia
	Uncommon	Oedema

¹ These events have been reported for the therapeutic class of SSRIs.

² Cases of suicidal ideation and suicidal behaviours have been reported during escitalopram therapy or early after treatment discontinuation (see section Special Warning and Precautions of Use).

³ This event has been reported for the therapeutic class of SSRIs/SNRIs (see sections Special Warnings and Precautions for Use, Fertility, pregnancy and lactation).

Cases of QT-prolongation have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients with pre-existing cardiac disease. In a double-blind, placebo-controlled ECG study in healthy subjects, the change from baseline in QTc (Fridericia-correction) was 4.3 msec at the 10 mg/day dose and 10.7 msec at the 30 mg/day dose.

Epidemiological studies, mainly conducted in patients 50 years of age and older, show an increased risk of bone fractures in patients receiving SSRIs and TCAs. The mechanism leading to this risk is unknown.

OVERDOSE

Toxicity

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Clinical data on Escitalopram overdose are limited and many cases involve concomitant overdoses of other drugs. In the majority of cases mild or no symptoms have been reported. Fatal cases of Escitalopram overdose have rarely been reported with Escitalopram alone; the majority of cases have involved overdose with concomitant medications. Doses between 400 and 800mg of Escitalopram alone have been taken without any severe symptoms.

Symptoms

Symptoms seen in reported overdose of Escitalopram include symptoms mainly related to the central nervous system (ranging from dizziness, tremor, and agitation to rare cases of serotonin syndrome, convulsion, and coma), the gastrointestinal system (nausea/vomiting), and the cardiovascular system (hypotension, tachycardia, QT prolongation, and arrhythmia) and electrolyte/fluid balance conditions (hypokalaemia, hyponatraemia).

Treatment

There is no specific antidote. Establish and maintain an airway, ensure adequate oxygenation and respiratory function. Gastric lavage and the use of activated charcoal should be considered. Gastric lavage should be carried out as soon as possible after oral ingestion. Cardiac and vital signs monitoring are recommended along with general symptomatic supportive measures.

ECG monitoring is advisable in case of overdose in patients with congestive heart failure / bradyarrhythmias, patients treated concomitantly with drugs that prolong the QT interval or in patients with altered metabolism p. eg. Hepatic impairment.

SPECIAL PRECAUTIONS FOR STORAGE

Do not store above 30°C.

Keep out of the sight and reach of children.

PRESENTATIONS

LEXAPRO® (Escitalopram) 10 mg film-coated tablets are supplied in boxes with 14 and 28 tablets in blister pack.

LEXAPRO® (Escitalopram) 20 mg film-coated tablets are supplied in boxes with 14 tablets in blister pack.

Manufactured by: H. Lundbeck A/S, Ottilavej 9, 2500 Valby, Denmark.

For:

Lundbeck América Central, S. A.

Punta Pacífica – Torre de las Américas, Torre B Piso 6°

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

reemplaza Versión: marzo 2021

ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE LEXAPRO®

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Panamá City, Republic of Panama

Imported and distributed in Ecuador by:

QUIFATEX, S. A.

Imported and distributed in Dominican Republic by:

EMPRESAS J. GASSO GASSO, C x A

This document was last revised in July 2021

BIBLIOGRAPHIC REFERENCES

Baldo BA. Opioid analgesic drugs and serotonin toxicity (syndrome): mechanisms, animal models, and links to clinical effects. Arch Toxicol. 2018 Aug;92(8):2457-2473. doi: 10.1007/s00204-018-2244-6. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29916050.

Francescangeli, J., et al., The serotonin syndrome: from molecular mechanisms to clinical practice. International journal of molecular sciences, 2019. 20(9): p. 2288.

Tao R., Auerbach S.B. Opioid receptor subtypes differentially modulate serotonin efflux in the rat central nervous system. J. Pharm. Exp. 2002;303:549–556. doi: 10.

Buckley, N.A., A.H. Dawson, and G.K. Isbister, Serotonin syndrome. Bmj, 2014. 348.

Mason, P.J., V.A. Morris, and T.J. Balcezak, Serotonin syndrome. Presentation of 2 cases and review of the literature. Medicine, 2000. 79(4): p. 201-20

Sanjay Prakash, Chaturbhuj Rathore, Kaushik Rana & Anurag Prakash (2021) Fatal serotonin syndrome: a systematic review of 56 cases in the literature, Clinical Toxicology, 59:2, 89-100, DOI: 10.1080/15563650.2020.1839662

Foong AL, Patel T, Kellar J, Grindrod KA. The scoop on serotonin syndrome. Can Pharm J (Ott). 2018 May 30;151(4):233-239. doi: 10.1177/1715163518779096. PMID: 30237838; PMCID: PMC6141939.

Abadie D, Rousseau V, Logerot S, Cottin J, Montastruc JL, Montastruc F. Serotonin Syndrome: Analysis of Cases Registered in the French Pharmacovigilance Database. J Clin Psychopharmacol. 2015 Aug;35(4):382-8. doi: 10.1097/JCP.0000000000000344. PMID: 26082973.

Boyer, E.W., Serotonin syndrome (serotonin toxicity). UpToDate. Waltham (MA): UpToDate, 2014

IPP LEXAPRO® Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg Versión Actualizada: julio 2021, la cual

**ACTUALIZACIÓN DE LA INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR DE
LEXAPRO®**

Comprimidos Recubiertos 10 mg y 20 mg

Fecha Actualización julio 2021

Baldo et al, BJA Volume 124, Issue 1, January 2020, pages 44-62