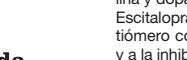


Optiser 10/20

Escitalopram 10/20 mg



Guatemala / Paraguay / El Salvador / Panamá: Venta Bajo Receta Médica
Uruguay: Venta bajo receta profesional - MEDICAMENTO CONTROLADO
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos
Via oral

FORMULA:
Optiser 10:
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Escitalopram oxalato 12,77 mg (equivalente a 10 mg de escitalopram).
Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.
Optiser 20:
Cada comprimido recubierto ranurado contiene:
Escitalopram oxalato 25,54 mg (equivalente a 20 mg de escitalopram).
Excipientes: celulosa microcristalina silicificada, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, hidroxipropilmetcelulosa, talco, dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, povidona, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Antidepresivo (Código ATC: N06AB10).

INDICACIONES:

- Trastorno depresivo mayor (DSM IV).
- Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia (DSM IV).
- Fobia social (DSM IV).
- Trastorno de ansiedad generalizada (DSM IV).
- Trastorno obsesivo compulsivo o TOC (DSM IV).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA:

El mecanismo de acción antidepresivo de escitalopram se basa en la potenciación de la actividad serotoninérgica a nivel de SNC, resultante de la inhibición de la recaptación neuronal de serotonina (5-HT).

Estudios *in vivo* e *in vitro* en animales sugieren que escitalopram es un inhibidor altamente selectivo de la recaptación de 5-HT, con mínimo efecto sobre la recaptación neuronal de noradrenalina y dopamina.

Escitalopram, es al menos 100 veces más potente que el R-enantiómero con respecto a la inhibición de la recaptación de 5-HT y a la inhibición de la velocidad de excitación neuronal de 5-HT. Escitalopram posee escasa o nula afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-). Escitalopram tampoco se une, o tiene una baja afinidad, por los canales iónicos K⁺, Cl⁻ y Ca²⁺.

Escitalopram ha demostrado ser efectivo tanto en el tratamiento de corta duración (8 a 12 semanas) como en el tratamiento a largo plazo (hasta 9 meses) de la fobia social y el trastorno de ansiedad generalizada.

FARMACOCINETICA

Absorción:

la absorción es casi completa y no es afectada por los alimentos.

La C_{max} se alcanza luego de aproximadamente 4 horas

de la toma (valor medio tras dosis múltiples). Al igual que citalopram, la biodisponibilidad oral es del 80% aproximadamente.

Distribución: el volumen aparente de distribución (V_{d,β}F), tras la administración oral, es de 12 a 26 l/kg. La unión a proteínas plasmáticas de escitalopram, y sus principales metabolitos, es inferior al 80%.

Metabolismo: escitalopram es metabolizado en el hígado a S-desmetilcitalopram y S-didesmetilcitalopram (S-DDCT), los cuales son farmacológicamente activos. Por otro lado, el nitrógeno no se puede oxidar para formar un metabolito N-óxido. En humanos, escitalopram es el compuesto predominante en el comportamiento, estén o no bajo tratamiento.

Los componentes del producto.

Tratamiento concomitante con pimozida, IMAO, mocllobemida, linezolid o azul de metileno intravenoso.

En consecuencia, estos datos deben ser interpretados

con precaución.

Insuficiencia renal:

en pacientes con insuficiencia renal (Cl_{Cr} 10-

53 ml/min), se ha observado que citalopram racémico presenta un

menor incremento de la exposición.

Las concentraciones plasmáticas de los metabolitos no han sido estudiadas

pero podrían estar elevadas.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

No se ha demostrado aún la seguridad de escitalopram administrado a dosis mayores de 20 mg diarios.

- Trastorno depresivo mayor:

Dosis recomendada: 10 mg/día.

En función de la respuesta clínica, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg/día, luego de 1 semana de tratamiento.

Generalmente el efecto antidepresivo se obtiene luego de 2-4 semanas de tratamiento.

Eliminación:

la vida media de eliminación (t_{1/2}) de escitalopram es

aproximadamente de 600 ml/min, alrededor del 7% se

debe al clearane renal.

Los principales metabolitos tienen una

vida media significativamente más prolongada.

- Trastorno de angustia (trastorno de pánico) con o sin agorafobia:

La dosis recomendada para el inicio del tratamiento es de 5 mg/día

durante la primera semana, aumentando luego a 10 mg/día en una

última toma diaria.

Después de la administración oral de escitalopram, la fracción re-

cuperada en orina como escitalopram y S-DCT es de aproximadamente 8% y 10%, respectivamente.

Las concentraciones plasmáticas (en el rango 10-30 mg/día) si-

guen una cinética lineal con la dosis.

El estado estacionario se

alcanza luego de 1 semana de tratamiento siendo la acumula-

ción en plasma de escitalopram de 2,2-2,5 veces la concentración plasmática observada luego de una dosis única. La concentración media en el estado de equilibrio es de 50 nmol/l (intervalo 20 a 125 nmol/l) y se alcanza a una dosis diaria de 10 mg.

Escitalopram, es al menos 100 veces más potente que el R-enantiómero con respecto a la inhibición de la recaptación de 5-HT y a la inhibición de la velocidad de excitación neuronal de 5-HT.

Escitalopram posee escasa o nula afinidad por los receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram tampoco se une,

o tiene una baja afinidad,

por los canales iónicos

K⁺,

Cl⁻ y Ca²⁺.

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram tampoco se une,

o tiene una baja afinidad,

por los canales iónicos

K⁺,

Cl⁻ y Ca²⁺.

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,₃-,₄-,₅-), α₁, α₂ y β-adrenérgicos, dopamínérgicos (D₁-,₂-), histamínicos (H₁-,₂-) y muscarínicos (M₁-,₂-).

Escitalopram posee escasa o nula afinidad

por los

receptores

serotoninérgicos (5-HT₁-,₂-,_{3</sub}

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal severa el producto deberá administrarse con precaución.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática, el clearance de citalopram racémico está disminuido y la concentración plasmática aumentada. Por lo tanto, el producto deberá utilizarse con precaución en estos pacientes (véase POSOLOGÍA y MODO DE ADMINISTRACIÓN).

Embarazo: no hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios de toxicidad reproductiva en ratas, se observaron efectos embrióticos sin aumento en la incidencia de malformaciones. Sin embargo, el riesgo en humanos es desconocido. Asimismo, el uso de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo, puede ocasionar efectos tales como trastornos neuroconductuales en el recién nacido.

Las siguientes reacciones se reportaron en neonatos de madres a las que se les administró ISRS hasta el momento del nacimiento: disrhythmia respiratoria, cianosis, apnea, convulsiones, inestabilidad de la temperatura corporal, dificultades para alimentarse, vómitos, hipoglucemia, hipertensión, hipotensión, temblor, letargo, irritabilidad, llanto constante y dificultad para conciliar el sueño. Estos podrían indicar efectos serotoninérgicos así como también síndrome de supresión. La administración de ISRS no debe ser discontinuada abruptamente, si los mismos son utilizados durante el embarazo.

Recién nacidos expuestos a ISRS durante el embarazo pueden tener un mayor riesgo de hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), lo que se asocia a morbilidad y mortalidad neonatal.

Por lo tanto, escitalopram debe ser usado durante el embarazo sólo si los beneficios para la madre superan los riesgos potenciales para el feto.

Lactancia: escitalopram es excretado a través de la leche materna. Se informaron reportes de somnolencia, disminución del apetito, pérdida de peso durante el amamantamiento de niños cuyas madres eran tratadas con citalopram. Por lo tanto, se desaconseja su empleo en madres que amamantan. Si el médico considera necesario el uso de la droga, se suspenderá la lactancia.

Escitalopram no debe utilizarse en menores de 18 años de edad. Pacientes de edad avanzada: los estudios clínicos placebo controlados realizados no incluyeron un número suficiente de pacientes de edad avanzada que permita determinar si la respuesta fue similar entre dichos pacientes y adultos jóvenes. Sin embargo, no se puede descartar una mayor sensibilidad al fármaco en algunos pacientes de edad avanzada.

Interacciones medicamentosas

Drogas activas sobre el SNC: la administración concomitante de escitalopram con otras drogas de acción central deberá realizarse con precaución.

Alcohol: aunque no es de esperar interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas entre escitalopram y alcohol, al igual que con otros fármacos psicoactivos, se desaconseja el consumo de

alcohol en pacientes tratados con escitalopram.

IMAC: véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

Drogas serotoninérgicas: véase CONTRAINDICACIONES y ADVERTENCIAS.

Cimetidina: el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento del ABC y la C_{max} de citalopram en un 43% y 39%, respectivamente. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

Digoxina: en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1 g, en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

Litio: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, durante 10 días) y litio (30 mmol, durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución.

Triptanos: se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISRS y triptófano (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, la administración concomitante de estas drogas debe realizarse con precaución.

Sumatriptán: se han reportado debilidad, hiperreflexia e incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS. Si el tratamiento combinado de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos (como sumatriptán) e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Teofilina: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, 20 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina): la liberación de serotonina por parte de las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicostimulantes que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS e ISRN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan el tratamiento con escitalopram.

Sustitutos de CYP3A4:

- **Warfarina:** la administración de 40 mg/día de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de warfarina. Se observó un incremento del 5% en el tiempo de protrombina, pero se desco-

noció su significado clínico.

Carbamazepina: la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día, durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que carbamazepina posee propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son administradas concomitantemente.

Triazolam: la administración combinada de citalopram y triazolam (0,25 mg, en dosis única), no afectó significativamente la farmacocinética de ninguna de las dos drogas.

Digoxina: en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1 g, en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

Litio: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, durante 10 días) y litio (30 mmol, durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución.

Triptanos: se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISRS y triptófano (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, la administración concomitante de estas drogas debe realizarse con precaución.

Sumatriptán: se han reportado debilidad, hiperreflexia e incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS.

Si el tratamiento combinado de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos (como sumatriptán) e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Teofilina: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, 20 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina): la liberación de serotonina por parte de las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicostimulantes que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS e ISRN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan el tratamiento con escitalopram.

Sustitutos de CYP3A4:

- **Warfarina:** la administración de 40 mg/día de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de warfarina. Se observó un incremento del 5% en el tiempo de protrombina, pero se desco-

noció su significado clínico.

Carbamazepina: la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día, durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que carbamazepina posee propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son administradas concomitantemente.

Cimetidina: el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento del ABC y la C_{max} de citalopram en un 43% y 39%, respectivamente. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

Digoxina: en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1 g, en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

Litio: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, durante 10 días) y litio (30 mmol, durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución.

Triptanos: se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISRS y triptófano (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, la administración concomitante de estas drogas debe realizarse con precaución.

Sumatriptán: se han reportado debilidad, hiperreflexia e incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS.

Si el tratamiento combinado de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos (como sumatriptán) e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Teofilina: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, 20 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina): la liberación de serotonina por parte de las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicostimulantes que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS e ISRN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan el tratamiento con escitalopram.

Sustitutos de CYP3A4:

- **Warfarina:** la administración de 40 mg/día de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de warfarina. Se observó un incremento del 5% en el tiempo de protrombina, pero se desco-

noció su significado clínico.

Carbamazepina: la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día, durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que carbamazepina posee propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son administradas concomitantemente.

Cimetidina: el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento del ABC y la C_{max} de citalopram en un 43% y 39%, respectivamente. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

Digoxina: en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1 g, en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

Litio: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, durante 10 días) y litio (30 mmol, durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución.

Triptanos: se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISRS y triptófano (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, la administración concomitante de estas drogas debe realizarse con precaución.

Sumatriptán: se han reportado debilidad, hiperreflexia e incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS.

Si el tratamiento combinado de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos (como sumatriptán) e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Teofilina: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, 20 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de teofilina. El efecto de teofilina sobre la farmacocinética de citalopram no fue evaluado.

Drogas que interfieren con la hemostasia (AINEs, aspirina, warfarina): la liberación de serotonina por parte de las plaquetas juega un rol importante en la hemostasia. Diversos estudios demuestran una asociación entre el uso de psicostimulantes que interfieren en la recaptación de serotonina y la ocurrencia de hemorragia gastrointestinal alta, la cual puede estar potenciada durante el uso concomitante con AINEs o aspirina. Se han reportado alteraciones de los efectos anticoagulantes, incluyendo incremento del sangrado, cuando se administran conjuntamente un ISRS e ISRN con warfarina. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de los pacientes que reciben warfarina y que inician o discontinúan el tratamiento con escitalopram.

Sustitutos de CYP3A4:

- **Warfarina:** la administración de 40 mg/día de citalopram racémico no afectó la farmacocinética de warfarina. Se observó un incremento del 5% en el tiempo de protrombina, pero se desco-

noció su significado clínico.

Carbamazepina: la administración concomitante de citalopram racémico (40 mg/día, durante 14 días) y carbamazepina no afectó significativamente la farmacocinética de carbamazepina. Aunque los niveles plasmáticos de citalopram no fueron afectados, dado que carbamazepina posee propiedades inductoras enzimáticas, la posibilidad que carbamazepina incremente el clearance de escitalopram debe ser considerada cuando las dos drogas son administradas concomitantemente.

Cimetidina: el tratamiento combinado de citalopram racémico (40 mg/día) y cimetidina (400 mg/día) durante 8 días, produjo un incremento del ABC y la C_{max} de citalopram en un 43% y 39%, respectivamente. Se desconoce el significado clínico de este hallazgo. Por lo tanto, se debe tener precaución en el nivel superior del intervalo de dosis de escitalopram cuando se utiliza concomitantemente con dosis altas de cimetidina.

Digoxina: en un estudio de interacción entre citalopram racémico (40 mg/día) y digoxina (1 g, en dosis única) no se observaron cambios en la farmacocinética de una u otra droga.

Litio: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, durante 10 días) y litio (30 mmol, durante 5 días) no afectó la farmacocinética de ninguna de las dos drogas. Sin embargo, los niveles de litio deben ser monitoreados cuidadosamente a fin de ajustar apropiadamente la dosis de litio. Dado que litio puede aumentar los efectos serotoninérgicos de escitalopram, la administración concomitante de ambas drogas debe realizarse con precaución.

Triptanos: se han informado casos de síndrome serotoninérgico con el uso concomitante de ISRS y triptófano (véase ADVERTENCIAS). Por lo tanto, la administración concomitante de estas drogas debe realizarse con precaución.

Sumatriptán: se han reportado debilidad, hiperreflexia e incoordinación frente a la administración conjunta de sumatriptán e ISRS.

Si el tratamiento combinado de sumatriptán y escitalopram asegura efectividad clínica, se recomienda una cuidadosa vigilancia del paciente.

Asimismo, la administración conjunta de triptanos (como sumatriptán) e ISRS puede provocar síndrome serotoninérgico (véase ADVERTENCIAS).

Teofilina: la coadministración de citalopram racémico (40 mg/día, 20 días) y teofilina (300 mg, en dosis única), afectó la farmacocinética de