

HOJA DE EVALUACION TERAPEUTICA



Area de Atención Primaria de Melilla
Centro de Información del Medicamento

Nº 19 AÑO 2004

ESCITALOPRAM

Realizado por: **González Sánchez, José Manuel**
(Farmacéutico A.P.)

Escitalopram, el S-enantiómero activo del citalopram, es un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS)(1).

INDICACIONES(2)

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

MECANISMO DE ACCIÓN Y FARMACOCINÉTICA

El mecanismo de acción consiste en la estimulación de la neurotransmisión serotoninérgica en el sistema nervioso central como consecuencia de un aumento de los niveles de serotonina debido a la inhibición de su recaptación(3).

Se une en un 56 % a proteínas plasmáticas. Se transforma en el hígado en 2 metabolitos activos mediante el citocromo P450. Escitalopram y sus metabolitos se eliminan por vía hepática y vía renal(2).

En pacientes con insuficiencia hepática puede disminuirse su eliminación, doblándose su vida media(3).

POSOLOGÍA

La dosis habitual para el tratamiento de la depresión y el trastorno de ansiedad social es de un comprimido de 10 mg una vez al día. La dosis máxima es de 20 mg/día(2).

Para el trastorno de angustia se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg/día durante la primera semana antes de aumentar la dosis a 10 mg al día.

La potencia de escitalopram es el doble que la de citalopram. La dosis de 10 mg/día de escitalopram es equivalente a 20 mg/día de citalopram y una dosis de escitalopram 20 mg demostró su bioequivalencia con una de citalopram de 40 mg(3).

La absorción de escitalopram no se ve afectada por alimentos(2). En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva o el alivio de síntomas en el trastorno de ansiedad social. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un período de tratamiento de al menos 6 meses para consolidar la respuesta.

En el caso del trastorno de angustia, la máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses(2).

EFICACIA CLÍNICA

Las evaluaciones de eficacia realizadas en los ensayos clínicos en pacientes con depresión incluyeron la Escala de Valoración de la Depresión Montgomery-Asberg (MADRS)

y la escala de Impresión Clínica Global del Cambio (ICG-C). El cambio medio en la escala MADRS respecto al control basal, fue la medida principal de eficacia en todos los estudios.

En dos ensayos clínicos se compararon escitalopram y citalopram con placebo. En uno de ellos, un ensayo doble ciego de ocho semanas en 491 pacientes ambulatorios con depresión mayor, se observó que escitalopram 10 ó 20 mg al día y citalopram 40 mg/día mejoraron de forma estadísticamente significativa los parámetros de depresión en comparación con placebo(4). En el segundo estudio que incluyó 468 pacientes, escitalopram 10-20 mg/día fue significativamente más eficaz que placebo en la disminución de las puntuaciones de depresión después de 8 semanas(5).

Ninguno de los estudios tenía un tamaño de muestra suficiente para detectar una diferencia entre los tratamientos activos(4-6), por lo que para identificar diferencias entre citalopram y escitalopram se combinaron los datos de varios estudios controlados con placebo de diseño similar(6,7).

En el primer análisis(6) se incluyeron los datos de 3 estudios con un total de 1.321 pacientes. Tanto escitalopram (dosis media 13,3 mg/día) como citalopram (dosis media 28,9 mg/día) reducían la puntuación media de la escala MADRS significativamente más que placebo, sin diferencias entre ellos al finalizar el estudio.

En un segundo estudio(7), se incluyeron 4 ensayos con un total de 1.262 pacientes que recibieron 12,6 mg/día de escitalopram y 26,4 mg/día de citalopram. El cambio medio del valor basal de la puntuación MADRS fue significativamente superior con escitalopram aunque la diferencia es pequeña en valores absolutos (1,02 (0,09-1,95); p=0,03).

En los 2 estudios anteriores se observa un mayor beneficio de escitalopram comparado con citalopram en el subgrupo de pacientes con depresión grave o muy grave (puntuación >30 en la escala MADRS). Sin embargo, el número de pacientes incluidos en ese subgrupo es muy pequeño.

Cuando se comparó la eficacia de escitalopram (10-20 mg) frente a venlafaxina de liberación sostenida (75-150 mg) en 293 pacientes con depresión (MADRS>18) durante 8 semanas, se observó la misma eficacia para los dos tratamientos. Tampoco hubo diferencias entre los grupos respecto a pacientes que respondieron al tratamiento o entre los que obtuvieron la remisión al final del estudio(8).

El único estudio que pretende valorar la eficacia de escitalopram en la prevención de recaídas(9) presenta deficiencias metodológicas que hacen imposible su valoración.

Para establecer la eficacia de escitalopram en el tratamiento del trastorno de angustia, 366 pacientes participaron en un ensayo doble ciego de 10 semanas que comparaba escitalopram, citalopram o placebo. La frecuencia de ataques de

pánico fue menor en los grupos de escitalopram y citalopram y ambos redujeron significativamente los síntomas al compararlos con placebo(10).

SEGURIDAD

Escitalopram se metaboliza principalmente por la CYP2C19, por lo que su administración con fármacos que inhiben esta enzima (por ej. Omeprazol) puede hacer necesario reducir la dosis de escitalopram.

Es un inhibidor de la enzima CYP2D6, por lo que debe utilizarse con precaución cuando se administran otros medicamentos que son metabolizados por esta enzima y con estrecho

margen terapéutico (flecainida, propafenona) o si actúan sobre el sistema nervioso central (desipramina, clomipramina, nortriptina, risperidona, tioridacina y haloperidol).

Cuando se administra con anticoagulantes orales puede producir alguna alteración de su efecto(2).

Debe evitarse la administración conjunta con IMAO. La

administración con medicamentos serotoninérgicos (tramadol, triptanes...) puede provocar un síndrome serotoninérgico. También la administración concomitante con remedios herbales que contienen Hierba de San Juan puede aumentar la incidencia de reacciones adversas(2).

Las siguientes reacciones adversas ocurrieron con mayor frecuencia con escitalopram que con placebo en estudios controlados:

Muy frecuentes(>10%): náuseas.

Frecuentes (>1% y <10%): diarrea, estreñimiento, disminución del apetito, aumento de la sudoración, insomnio, somnolencia, disminución de la libido, impotencia...

No debe administrarse durante el embarazo ni en madres lactantes.

Precaución en pacientes con insuficiencia renal severa. En pacientes ancianos y con insuficiencia hepática debe ajustarse la dosis sin superar 10 mg(3).

Cuando se interrumpe la terapia, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de una o dos semanas para evitar el síndrome de retirada.

| P. activo | Presentación | PVP | DDD(mg) | Posología | CTD |
|--------------|--|----------------------------------|---------|-----------------|--------------|
| Citalopram | Citalopram 20 mg 28 comp. Prisdal, Seropram 30 mg 28 comp. | 21,71 | 20 | 20-30 mg/día | 0,78 |
| Escitalopram | Esertia, Cipralex, Entac 5 mg 28 comp 10 mg 28 comp 15 mg 28 comp 20 mg 28 comp | 12,48 24,96 37,43 49,91 | 10 | 10 mg/día | 0,89 |
| Fluoxetina | Fluoxetina 20 mg 28 cap Fluoxetina 20 mg 60 cap | 13,30 28,50 | 20 | 20 mg/día | 0,48 |
| Venlafaxina | Vandral, Dobupai retard 75 mg 30 cap 150 mg 30 cap | 41,37 67,30 | 100 | 75-150 mg/día | 1,83 1,49 |

CONCLUSIONES:

* Escitalopram es el enantiómero S de citalopram, en el que reside la actividad farmacológica como inhibidor de la recaptación de serotonina.

* Escitalopram no ha demostrado ser más eficaz ni causar menos efectos adversos que citalopram u otros ISRS con los que no se ha comparado directamente.

* En pacientes cuya depresión esté bien controlada con citalopram o con otros ISRS no hay razón para cambiar a escitalopram.

BIBLIOGRAFIA:

1. Escitalopram (Lexapro) para el tratamiento de la depresión. Med Lett. 2002;XXIV(22):93-4.
2. Ficha técnica de Escitalopram: Esertia®. Almirall Prodesfarma.
3. Waugh J, Goa KL. Escitalopram a review of its use in the management of major depressive disorder and anxiety disorders. CNS Drugs. 2003;17:343-62.
4. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. J Clin Psychiatry. 2002;63:331-6.

2002;63:331-6.

5. Lepola UM, Loft H, Reines EH. Escitalopram (10-20 mg/day) is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. Int Clin Psychopharmacol.2003;18:211-7.

6. Gorman JM, Korotzer A, Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: pooled analysis of placebo-controlled trials. CNS Spectrums. 2002;7:40-44.

7. Auquier P, Robitail S, Llorca PM, Rive B. Comparación de la eficacia de escitalopram y citalopram: un metaanálisis. Int J Psych Clin Pract. 2003;7:259-68.

8. Montgomery SA, Huusom AKT, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxina XR in primary care patients with major depressive disorder. Neuropsychobiology. 2004;50:57-64.

9. Rapaport MH, Bose A, Zheng H. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes. J Clin Psychiatry. 2004;65:44-9.

10. Stahl SM, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double blind, placebo controlled trial. J Clin Psychiatry. 2003;64:1322-7.

COMISION DE USO RACIONAL DEL MEDICAMENTO

Bueno Horcajadas A, Carrión Horcajadas JL, Cuenca Toro J, Díaz Jiménez JM, García Castillo AM, González Sánchez JM, Hermoso Castro LF, Martínez Díaz J, Muñoz Martínez MV, Sava Garcerán E, Zafra Jiménez MA.

GERENCIA DE ATENCION PRIMARIA DEL AREA DE MELILLA

C/ General Polavieja, 47. Melilla - 52005. Tfnos: 952674975-76. NIPO: 356-04-003-7