

03/2005

# Escitalopram

(Cipralex<sup>®</sup>, Entact<sup>®</sup>, Esertia<sup>®</sup>)

**Clasificación del potencial terapéutico: Tipo C**  
*Nula o muy pequeña mejora terapéutica*

## El enantiómero S del antidepresivo citalopram

### Indicaciones terapéuticas<sup>1</sup>

Episodios depresivos mayores, trastorno de angustia con o sin agorafobia, trastorno de ansiedad social (fobia social).

### Posología y forma de administración<sup>1</sup>

Se administra en dosis única diaria con o sin alimentos.

#### ■ Episodios depresivos mayores.

La dosis habitual es de 10 mg/día. La dosis puede aumentarse hasta 20 mg/día según la respuesta individual del paciente. En general son necesarias de 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva.

#### ■ Trastorno de angustia con o sin agorafobia.

La dosis de inicio es de 5 mg/día durante la primera semana, pudiéndose incrementar posteriormente hasta un máximo de 20 mg/día. La máxima eficacia se alcanza al cabo de 3 meses.

#### ■ Trastorno de ansiedad social (fobia social).

La dosis habitual es de 10 mg/día. Según la respuesta individual del paciente puede reducirse a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg/día. En general son necesarias de 2-4 semanas para el alivio de los síntomas.

En ancianos debe considerarse siempre la mitad de la dosis recomendada para adultos jóvenes.

En menores de 18 años no se recomienda su administración al no haberse investigado en esta población.

En caso de insuficiencia hepática y en los metabolizadores lentos respecto al CYP2C19, la dosis recomendada es de 5 mg/día durante las dos primeras semanas, pudiéndose incrementar posteriormente hasta un máximo de 10 mg/día.

Cuando se deba finalizar el tratamiento, la disminución de la dosis debe hacerse de forma gradual durante 1 ó 2 semanas para evitar los síntomas de retirada.

### Mecanismo de acción y farmacocinética

Actúa por medio de la inhibición de la recaptación de serotonina en las neuronas serotoninérgicas<sup>1,2</sup>.

La absorción del escitalopram, tras la administración oral, es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. Se metaboliza en el hígado principalmente por me-

diación de la enzima CYP2C19, aunque es posible que también participen la CYP3A4 y la CYP2D6. La vida media de eliminación es de 30 horas. La mayor parte del escitalopram se elimina en forma de metabolitos por la orina<sup>1,3</sup>.

### Eficacia clínica

Se han publicado tres ensayos controlados con placebo<sup>4,5,6</sup> del escitalopram en el tratamiento de la depresión mayor, valor en la escala MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale) 22. Los tres eran doble-ciego y tuvieron una duración de 8 semanas. La eficacia se media como el cambio respecto del valor inicial en la escala MADRS. Se consideraba como respondedores aquellos con una reducción  $\geq 50\%$  del valor inicial en la escala MADRS, y como remisión completa un valor MADRS  $< 12$ . En dos de ellos utilizaban como comparador activo al citalopram<sup>5,6</sup>. Uno de estos comparó el escitalopram (10 mg/día o 20 mg/día) con citalopram (40 mg/día) y placebo<sup>5</sup>. El porcentaje de pacientes que respondieron al escitalopram (50,0% y 51,2%) y al citalopram (43%) fue significativamente mayor que con placebo (27,7%). No hubo diferencias significativas entre los dos tratamientos activos. Las tasas de abandono fueron significativamente mayores en los tratados con escitalopram y citalopram que para el placebo. El otro estudio comparó dosis flexibles de escitalopram (10-20 mg/día) y citalopram (20-40 mg/día) con placebo<sup>6</sup>. El número de respondedores fue mayor con el escitalopram respecto al citalopram y placebo (63,7%, 52,6%, 48,2% respectivamente). Las remisiones al final del tratamiento fueron mayores con el escitalopram que con el citalopram, aunque ninguna de ellas era significativamente superior al placebo. La elevada respuesta al placebo ( $> 48,2\%$ ) y el hecho de que la eficacia global del citalopram no fuera significativamente superior a éste podría deberse a sesgos en la selección de los pacientes<sup>7</sup>. Ninguno de los estudios tenía un tamaño de muestra suficiente para detectar una diferencia entre los tratamientos activos, por lo que se hizo un análisis combinado de los tres estudios<sup>8</sup>. El total de pacientes tratados con escitalopram fue de 520, con citalopram de 403 y con placebo de 398. La eficacia observada al finalizar el tratamiento fue similar entre el escitalopram y citalopram. No hay ningún estudio diseñado para evaluar el tiempo de respuesta.

Se han publicado también dos ensayos en los que se compara el escitalopram (10-20 mg/día) con la venlafaxina (75-150-225 mg/día) en los que no se encontraron diferencias ni en la respuesta al tratamiento ni en la remisión de la enfermedad<sup>9,10</sup>.

En el tratamiento del trastorno de angustia hay publicado un estudio frente a placebo y citalopram<sup>11</sup>. La frecuencia de los ataques de pánico fue menor con el escitalopram y el citalopram respecto al placebo, pero las diferencias con respecto al placebo sólo fueron significativas con el escitalopram. Ambos fármacos redujeron de forma significativa los síntomas respecto al placebo.

Hay también un ensayo doble ciego publicado en el tratamiento de la fobia social, en el que se compararon escitalopram (5, 10 y 20 mg/día) o paroxetina (20 mg/día) frente a placebo<sup>12</sup>. Todas las dosis de escitalopram y paroxetina fueron más eficaces que el placebo a las 24 semanas.

### Reacciones adversas<sup>18</sup>

La reacción adversa más frecuente fueron las náuseas (>10%). Con una frecuencia entre 5-10% estarían: disminución del apetito, diarrea, sequedad de boca, trastornos de la eyaculación, insomnio, somnolencia, mareos y síntomas gripales.

### Contraindicaciones y precauciones<sup>1</sup>

El escitalopram está contraindicado en caso de hipersensibilidad al fármaco o a sus excipientes. Tampoco se debe administrar en pacientes en tratamiento con IMAO.

No se debe utilizar en los pacientes con epilepsia inestable y aquellos con epilepsia controlada deben ser monitorizados, debiéndose interrumpir el tratamiento con escitalopram si se observa un aumento en la frecuencia de convulsiones.

No se recomienda su utilización durante el embarazo o en mujeres en periodo de lactancia.

Debe utilizarse con precaución en pacientes con manía/hipomanía y se debe interrumpir el tratamiento si desarrolla una fase maniaca. También se recomienda precaución en caso de: diabetes, riesgo de hiponatremia o enfermedad coronaria.

### Interacciones<sup>1,13</sup>

La administración junto con fármacos que inhiben la CYP2C19 (omeprazol, cimetidina...) puede dar lugar a un incremento de las concentraciones plasmáticas del escitalopram.

El escitalopram es un inhibidor del enzima CYP2D6 por lo que puede incrementar los niveles plasmáticos de fármacos metabolizados por este enzima (flecainida, propafenona, metoprolol, desipramina, clomipramina, nortriptilina, risperidona, tioridacina, haloperidol...)

Existe riesgo de síndrome serotoninérgico si se administra junto a: IMAO, medicamentos serotoninérgicos (tramadol, dextrometorfano, triptanes, triptófano), Hierba de San Juan.

La administración junto con el Litio puede aumentar la incidencia de reacciones adversas. Existe riesgo de convulsiones si se administra junto con fármacos que pueden disminuir el umbral convulsivo y de alteraciones hemorrágicas si se administra junto con anticoagulantes orales o con fármacos que afecten la función plaquetaria.

## Especialidades comercializadas con escitalopram

NOMBRE REGISTRADO	PRESENTACIÓN	PRECIO
CipraleX, Entact, Esertia	5mg 14 comprimidos	6,17
	5mg 28 comprimidos	12,34
	10mg 28 comprimidos	24,68
	15mg 28 comprimidos	37,02
	20mg 28 comprimidos	49,36

PRINCIPIO ACTIVO	DDD	COSTE T° DÍA DDD
Escitalopram	10	0,88
Citalopram	20	0,67
Fluoxetina	20	0,25
Paroxetina	20	0,75
Sertralina	50	0,62
Venlafaxina retard	100	1,42-1,74

(DDD) Dosis Diaria Definida

### Conclusiones

El escitalopram, el enantiomero "S" del citalopram, es eficaz en el tratamiento de la depresión, aunque no ha mostrado ser más eficaz que el citalopram u otros ISRS. Posee los mismos efectos adversos que el citalopram. No existen estudios diseñados para evaluar el tiempo de respuesta, por lo que no se ha confirmado su supuesta mayor rapidez de acción.

Ha demostrado eficacia en el trastorno de angustia y en la fobia social, aunque la información disponible es escasa.

Con la información disponible hasta el momento no se puede decir que aporte ventajas sustanciales respecto a los ISRR comercializados con anterioridad.

### Bibliografía

1. Ficha técnica de Esertia®. Almirall Prodesfarma, S.A. Febrero 2004.
2. Escitalopram: refining a commonly prescribed SSRI. *Drugs Ther Presp* 2003;19(12):1-4.
3. Escitalopram (Lexapro) for depression. *Med Lett Drugs Ther* 2002;44(1140):83-84.
4. Wade A, Lemming OM, Hedegaard K. Escitalopram 10 mg/day is effective and well tolerated in a placebo-controlled study in depression in primary care. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:95-102.
5. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 2002;63:331-333.
6. 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;18:211-217.
7. Escitalopram. Un isomère du citalopram, sans aucun avantage thérapeutique. *Rev Prescrire* 2004;24(250):325-28.
8. Gorman JM, Korotzer A and Su G. Efficacy comparison of escitalopram and citalopram in the treatment of major depressive disorder: Pooled analysis of placebo-controlled trials. *CSN Spectrums* 2002;7(suppl 1):40-44.
9. Bielski RJ, Ventura D, Chang CC. A double-blind comparison of escitalopram and venlafaxine extended release in the treatment of major depressive disorder. *J Clin Psychiatry* 2004;65:1190-1196.
10. Montgomery SA, Huusom AKT, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder. *Neuropsychology* 2004;50:57-64.
11. Stahl SM, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1322-1327.
12. Lader M, Stender K, Buger V, Nil R. Efficacy and tolerability of escitalopram in 12- and 24-week treatment of social anxiety disorder: randomised, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose study. *Depress Anxiety* 2004;19:241-248.
13. Which SSRI? *Med Lett Drugs Ther* 2003;45(1170):93-95.