

ESCITALOPRAM

Nº 5 / 2004

Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT); es el enantiómero S farmacológicamente activo del citalopram.

MECANISMO DE ACCIÓN ⁽¹⁾

Escitalopram es un Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS). Se trata del **enantiómero S del citalopram**, que es una mezcla racémica 1:1 de los enantiómeros R y S, siendo el isómero S el farmacológicamente activo.

INDICACIONES ⁽¹⁾

Escitalopram está autorizado en España para las siguientes indicaciones terapéuticas en **adultos**:

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



POSOLOGÍA ⁽¹⁾

La dosis habitual en las tres patologías es de **10 mg al día**, en una sola toma, y puede tomarse con o sin alimentos.

Para el trastorno de angustia se recomienda comenzar la pauta con 5 mg al día durante la primera semana.

En función de la respuesta individual del paciente se podrá aumentar la dosis hasta un máximo de **20 mg al día**. No se ha demostrado la seguridad en dosis superiores.

Son necesarias 2-4 semanas de tratamiento para obtener una respuesta en la depresión y en el trastorno de ansiedad social, y a su vez, la máxima eficacia para el trastorno de angustia se alcanza a los 3 meses de tratamiento.

No se recomienda el uso en **niños y adolescentes menores de 18 años** debido a la falta de estudios; en **pacientes ancianos** se debe considerar tanto el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis recomendada como una dosis máxima inferior.

No es necesario el ajuste de dosis en **insuficiencia renal** leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida (ClCr menor a 30 ml/min). En caso de **insuficiencia hepática**, se recomienda iniciar el tratamiento con 5 mg/día durante las 2 primeras semanas, y aumentar la dosis según la respuesta individual del paciente hasta 10 mg/día.

Cuando deba **interrumpirse el tratamiento**, se recomienda disminuir la dosis de forma gradual durante 1-2 semanas para evitar posibles síntomas de retirada.

FARMACOCINÉTICA ⁽¹⁾

La absorción orales casi completa e independiente de los alimentos y el tiempo medio para alcanzar la concentración máxima es de 4 horas. Se metaboliza en el hígado en dos metabolitos activos mediante las enzimas del citocromo P450 (CYP450), y éstos son posteriormente eliminados por vía renal. La vida media de eliminación es de 30 horas, lo que permite la administración única diaria.

EFFECTOS SECUNDARIOS ⁽¹⁾

Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana de tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado.

Tras la administración prolongada, la suspensión brusca del tratamiento puede ocasionar una **reacción de retirada** (mareos, cefaleas y náuseas).

Los efectos adversos más frecuentes descritos en los ensayos clínicos: gastrointestinales (náuseas, diarrea, estreñimiento); metabólicos (disminución del apetito); sexuales (disminución de la libido y anorgasmia en mujeres; eyaculación precoz e impotencia en hombres); trastornos del SNC (insomnio, somnolencia, mareos); trastornos de la piel (sudoración); trastornos respiratorios (sinusitis, bostezos) y trastornos generales (fatiga, pirexia).



CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES ⁽¹⁾

Escitalopram está **contraindicado** en caso de hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes de la presentación y en tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos irreversibles de la monoaminoxidasa.

Se deben considerar las siguientes **advertencias y precauciones de uso relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS**: pacientes epilépticos, diabetes, pacientes maníacos, ideas de suicidio, alteraciones hemorrágicas cutáneas, hiponatremia, terapia electroconvulsiva, ansiedad paradójica, síndrome serotoninérgico, hierba de San Juan, y enfermedad coronaria.

Embarazo y lactancia: puede ser excretado por la leche humana, y al no disponer de datos clínicos no se recomienda su uso.

Capacidad para conducir y utilizar maquinaria: se debe advertir a los pacientes del riesgo potencial como medicamento psicoactivo de afectar la capacidad de conducir o utilizar maquinaria peligrosa.

INTERACCIONES ⁽¹⁾

• **Farmacodinámicas:**

-Combinación contraindicada: Inhibidores no selectivos de la monoaminoxidasa (MAO).

- Combinación desaconsejada: Inhibidores selectivos reversibles de la MAO (moclobemida).

-Precauciones especiales de uso: selegilina, medicamentos serotoninérgicos (p.ej: tramadol, triptanes), litio, triptófano, hierba de San Juan, anticoagulantes orales, alcohol y medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo.

• **Farmacocinéticas:**

-Puede ser necesario reducir la dosis de escitalopram por inhibición de la enzima CYP2C19: omeprazol, cimetidina.

-Puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento en cuestión, por la influencia de escitalopram en el metabolismo de otros medicamentos: flecainida, propafenona, metoprolol, antidepresivos (desipramina, clomipramina y nortriptilina) y antipsicóticos (risperidona, tioridazina y haloperidol).

EFICACIA

• **Eficacia en el trastorno de angustia (TA):**

En un **ensayo clínico**⁽²⁾, doble ciego de 10 semanas de duración, se incluyeron 351 pacientes con diagnóstico de TA con o sin agorafobia y se distribuyeron aleatoriamente para recibir placebo, citalopram y escitalopram. Escitalopram demostró su eficacia con una diferencia estadísticamente significativa, comparado con placebo. No hubo diferencias estadísticamente significativas de escitalopram frente a citalopram.

• **Eficacia en el trastorno de ansiedad social (TAS):**

Se han realizado **3 ensayos clínicos**^(3,4,5) controlados con placebo: uno de dosis flexibles de 12 semanas, otro de dosis fijas de 24 semanas comparado con 20 mg de paroxetina como referencia, y el último de prevención de recaídas de 24 semanas para pacientes que habían respondido a un período de tratamiento agudo de 12 semanas. Escitalopram demostró mayor eficacia que placebo en TAS, en términos de la escala de ansiedad social de Liebowitz (LSAS). En el estudio con paroxetina y dosis variables de escitalopram, sólo el grupo con dosis máxima de escitalopram (20

mg, que equivaldrían a 40 mg de citalopram) obtuvo diferencias estadísticamente significativas frente a paroxetina.

• **Eficacia en la depresión:**

• **Frente a placebo y citalopram a corto plazo:**

Se han realizado 3 ensayos clínicos (6,7,8) doble ciego, randomizados de 8 semanas de duración controlados con placebo, que incluyeron una rama de citalopram como control activo. Un ensayo empleó un diseño de dosis fijas, mientras que los otros dos permitían un aumento de dosis según la respuesta clínica a un máximo de 20 mg para escitalopram y 40 mg para citalopram. Las evaluaciones de eficacia incluyeron la escala MADRS (Escala de Evaluación de la Depresión de Montgomery Asberg) y ICG-C (Escala de Impresión Clínica Global del Cambio). La medida principal de eficacia fue el cambio medio de las mismas respecto al control basal. Se realizó a su vez un análisis conjunto de los 3 ensayos (9) que englobaron un total de 1.321 pacientes, en el que se obtuvieron los siguientes resultados: tanto escitalopram como citalopram redujeron de forma significativa los síntomas de depresión y ansiedad comparados con placebo. Escitalopram produjo una mejoría estadísticamente significativa respecto a placebo tras 1 semana de tratamiento y se mantuvo hasta el control final. El tratamiento con citalopram no fue estadísticamente superior a placebo hasta la semana 4. El tratamiento con escitalopram produjo una mejoría estadísticamente significativa frente a citalopram en la semana 1, y únicamente se repitió en la semana 6 de tratamiento. Estos datos clínicos sugieren un comienzo de acción más rápido del escitalopram frente al citalopram, pero su poder estadístico es tan débil que deben considerarse con precaución.

• **A largo plazo:**

Se ha realizado un estudio (10) doble ciego de 357 pacientes durante 24 semanas que recibieron aleatoriamente citalopram o escitalopram. Si bien no hubo diferencias estadísticamente significativas en la variable de eficacia para la población total, cuando se analiza la subpoblación de pacientes con depresión moderada, se encuentra un efecto terapéutico superior a citalopram estadísticamente significativo en los controles de las semanas 6,8,16 y 24.

Otro estudio (11) de 44 semanas de duración, evaluó el tratamiento a largo plazo de escitalopram frente a placebo. Demostró que el tratamiento de continuación produce una reducción estadísticamente significativa del riesgo de recaídas.

• **Frente a venlafaxina retard:**

Se han realizado dos ensayos clínicos aleatorizados doble ciego (12,13) de 8 semanas de duración, donde se comparan escitalopram y venlafaxina. El análisis de eficacia basado en cambios en la puntuación total de la escala MADRS desde el control hasta la semana 8, demostró que escitalopram fue al menos tan eficaz como venlafaxina. Del grupo de pacientes que respondieron al tratamiento, los pacientes tratados con escitalopram obtuvieron una respuesta y remisión sostenida antes que la venlafaxina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha Técnica de CipraleX. Laboratorio Lundbeck. AGEMED M⁹ de Sanidad y Consumo 2004.
2. Stahl S et al. Escitalopram in the treatment of panic disorder: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. J Clin Psychiatry 2003;64:1323-7.
3. Kasper S et al. Escitalopram in the treatment of social anxiety disorder. Poster presented at the 12th World Congress of Psychiatry (WPA), Yokohama, Japan, August 24-29, 2002.
4. Montgomery SA et al. Escitalopram and paroxetine in fixed doses for the treatment of social anxiety disorder. Nord J Psychiatry 2003b;57 (2):103.
5. Montgomery SA et al. Relapse prevention by escitalopram treatment of patients with social anxiety disorder. Eur Neuropsychopharmacol 2001;88:282-6.
6. Burke WJ et al. A fixed dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. J Clin Psychiatry 2002;63:331-6.
7. Wade A et al. 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
8. Montgomery SA et al. Escitalopram (S-enantiomer of citalopram): clinical efficacy and onset of action predicted from a rat model. Pharmacol Toxicol 2001;88:282-6
9. Gorman JM et al. 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.
10. Colonna L. Escitalopram is well tolerated and more efficacious than citalopram in long-term treatment of moderately depressed patients. Int J Psych Clin Prac 2002;6:243-4.
11. Rapaport M et al. Escitalopram continuation treatment prevents relapse of depressive episodes. J Clin Psychiatry 2004;65:44-9.
12. Montgomery SA et al. Escitalopram effective and better tolerated than venlafaxine XR in the treatment of depression. Nord J Psychiat 2003a;57(2):103.
13. Bielski RJ et al. Double blind comparison of escitalopram and venlafaxine XR in the treatment of major depressive disorder. Eur Neuropsychopharmacol 2003 Suppl 4:S262.

CONCLUSIONES

1. Escitalopram es el enantiómero S del citalopram, el cual es una mezcla racémica 1:1 de los isómeros R y S, siendo el enantiómero S el farmacológicamente activo. Pertenece al grupo de los antidepresivos ISRS.
2. Está indicado en el tratamiento de episodios depresivos mayores, trastorno de ansiedad social y trastorno de angustia con o sin agorafobia.
3. Ha demostrado su eficacia en los ensayos clínicos realizados. Los datos clínicos sugieren una mayor rapidez de inicio del efecto antidepresivo del escitalopram frente al citalopram, sin embargo las diferencias son tan leves y su poder estadístico tan débil que difícilmente pueden atribuírseles relevancia clínica suficiente como para considerarlo como un avance terapéutico significativo
4. Hay que tener en cuenta que la mayoría de los estudios que han demostrado una ligera ventaja de escitalopram frente a citalopram son a corto plazo, faltaría la comparación de ambos tratamientos a largo plazo.
5. Sería conveniente la realización de estudios directamente comparativos con otros medicamentos del grupo, no sólo en relación al citalopram, para establecer así de forma más específica el papel de escitalopram dentro del arsenal farmacológico antidepresivo.

POTENCIAL TERAPÉUTICO

NULO O PEQUEÑO

PRESENTACIONES COMERCIALES	VVP(€)	Dispensación
CipraleX® , Entact®, Esertia® 10 mg 28 comprimidos	24,96	Aportación reducida Receta médica
CipraleX® , Entact®, Esertia® 15 mg 28 comprimidos	37,43	Aportación reducida Receta médica
CipraleX® , Entact®, Esertia® 20 mg 28 comprimidos	49,91	Aportación reducida Receta médica
CipraleX® , Entact®, Esertia® 5 mg 14 comprimidos	6,24	Aportación reducida Receta médica
CipraleX® , Entact®, Esertia® 5 mg 28 comprimidos	12,48	Aportación reducida Receta médica

Fuente: Nomenclator SIFARCAN Mayo 2004

COSTE/ DDD

PRINCIPIO ACTIVO	DDD (mg)	COSTE/DDD (€)*
Escitalopram	10	0,89
Citalopram	20	0,45

*Coste calculado con la especialidad de menor precio o precio de referencia, si existe.

◆ La información que se presenta es la disponible actualmente, siendo susceptible de futuras modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICE ANUAL:

Hoja N°1: Insulina Glargina.
Hoja N°2: Nuevos Principios Activos 2003
Hoja N°3: Racecadotril
Hoja N°4: Ezetimiba

Comité Editorial: SERVICIO CÁNTABRO DE SALUD

ISSN: 1576-8287
 Dep. Legal: SA 166-2000
<http://www.scsalud.es/publicaciones/>

Autores:
 Casado Casuso S*, Sangrador Rasero A*, Gutiérrez Perez I*,
 * Farmacéutica de Atención Primaria.

