

boletín de avaliación FARMACOTERAPÉUTICA de novos Medicamentos

Nº. 1 - ano 2005

Escitalopram

Principio activo	Escitalopram
Nome comercial	¹ Cipralex® ² Esertia®
Presentación/PVP	
10 mg 28 comprimidos.....	24, 68 €
15 mg 28 comprimidos.....	37, 02 €
20 mg 28 comprimidos.....	49, 36 €
Grupo terapéutico ATC	N 06 AB 10 Antidepressivos: inhibidores selectivos da recaptación da serotonina
Laboratorio fabricante	¹ Lundbeck España - ² Almirall Prodesfarma
Data comercialización	Maio 2004
Condições dispensación	Receta médica. Achega reducida

Avaliación	Pouca ou nula mellora terapéutica O novo medicamento non achega ningunha vantaxe significativa respecto a outras alternativas para a enfermidade na que está indicado
Data avaliación	Febreiro 2005

1 DESCRICIÓN

Escitalopram é un novo antidepressivo inhibidor selectivo da recaptación da serotonina (ISRS). Estruturalmente é o enantiómero S do citalopram, antidepressivo xa dispoñible con anterioridade. Escitalopram actúa, coma os demais ISRS, favorecendo a neurotransmisión serotoninérxica no SNC ao incrementar a nivel sináptico a concentración de serotonina. Escitalo-

pram presenta mínimos efectos sobre a recaptación neuronal dopaminérxica e adrenérxica.

Escitalopram adminístrase por vía oral, alcanzando a concentración plasmática máxima (Cmax) ás 4 horas da súa administración. Presenta unión a proteínas inferior ao 80%, metabolización hepática e excreción renal de metabolitos activos.

Os efectos adversos máis frecuentes son náuseas, somnolencia, mareos, diarrea, estrinximento, fatiga, piroxia, aumento da sudación, diminución da libido, anorgasmia, trastornos da exaculación e sinusite.

2 INDICACIÓNS AUTORIZADAS

- Episodios depresivos maiores.
- Trastorno de angustia con ou sen agorafobia.
- Trastorno de ansiedade social (fobia social).

3 POSOLOXÍA E FORMA DE ADMINISTRACIÓN

- Episodios depresivos maiores: a dose habitual é de 10 mg unha vez ao día. A dose diaria pode aumentarse ata un máximo de 20 mg/día. A resposta antidepressiva aparece tras 2-4 semanas de tratamento. Despois do control dos síntomas, o tratamento debe prolongarse alomenos 6 meses para consolidar a resposta terapéutica.
- Trastorno de angustia con ou sen agorafobia: recoméndase iniciar o tratamento con 5 mg unha vez ao día na primeira semana. A dose diaria pode aumentarse ata un máximo de 20 mg. A resposta óptima ao tratamento alcánzase tras 3 meses de tratamento.

- Trastorno de ansiedade social (fobia social): a dose habitual é de 10 mg unha vez ao día. A dose diaria pode axustarse entre 5 e 20 mg. A resposta terapéutica aparece tras 2-4 semanas de tratamento. Despois do control dos síntomas, o tratamento debe prolongarse alomenos 12 meses.

Non existen datos de seguridade de escitalopram con doses diarias superiores a 20 mg

Aínda que non están comercializadas as presentacións de 5 mg, hai que sinalar que os comprimidos de 10, 15 e 20 mg son ranurados para permitir axustes de dose.

4 DATOS DE EFICACIA NOS ENSAIOS CLÍNICOS REALIZADOS

Depresión

Os pacientes nestes ensaios clínicos foron diagnosticados polos criterios da DSM-IV e valorados utilizando a escala MADRS (Montgomery Asberg Depression Rating Scale), agás nun ensaio controlado con venlafaxina no que se utilizou a escala HAM-D (Hamilton Depression Rating Scale).

Escitalopram fronte a placebo

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con placebo, de 8 semanas de duración, con 380 pacientes (distribución 1:1), para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 10 mg/día no control da depresión. Os resultados obtidos de eficacia amosan que escitalopram foi superior a placebo no control da depresión.

Escitalopram fronte a placebo e citalopram

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con citalopram e placebo, de 8 semanas de duración, con 491 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 10 mg/día, escitalopram 20 mg/día, citalopram 40 mg/día e placebo (distribución 1:1:1:1). Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que escitalopram e citalopram foron superiores a placebo no control da depresión.

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con citalopram e placebo, de 8 semanas de duración, con 471 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 10-20 mg/día, fronte a citalopram 20-40 mg/día e fronte a placebo (distribución 1:1:1). Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que escitalopram e citalopram foron superiores a placebo no control da depresión.

Escitalopram fronte a venlafaxina

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con venlafaxina, de 8 semanas de duración, con 293 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 10-20 mg/día, fronte a venlafaxina 75-150mg/día (distribución 1:1). Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que non houbo diferenzas entre escitalopram e venlafaxina no control da depresión.

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con venlafaxina, de 8 semanas de duración, con 198 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 20 mg/día, fronte a venlafaxina 225 mg/día (distribución 1:1). Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que non houbo diferenzas entre escitalopram e venlafaxina no control da depresión. Neste ensaio utilizouse a escala HAM-D para a valoración dos pacientes.

Trastorno de angustia con ou sen agorafobia

Escitalopram fronte a placebo e citalopram

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con citalopram e placebo, de 10 semanas de duración, con 366 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 5-20 mg/día, fronte a citalopram 10-40 mg/día e fronte a placebo (distribución 1:1:1) na redución do número de ataques de pánico. Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que escitalopram e citalopram foron superiores a placebo.

Trastorno de ansiedade social (fobia social)

Escitalopram fronte a placebo

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con placebo, de 12 semanas de dura-

ción, con 358 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 10-20 mg/día, fronte a placebo no control da fobia social (distribución 1:1), medida pola escala LSAS (Liebowitz Social Anxiety Scale). Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que escitalopram foi superior a placebo no control da fobia social.

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con placebo, de 24 semanas de duración, con 372 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram 10-20 mg/día, fronte a placebo (distribución 1:1) na prevención dos episodios de fobia social, avaliados coa escala LSAS. Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que escitalopram foi superior a placebo na prevención dos episodios de fobia social.

Escitalopram fronte a paroxetina e placebo

Ensaio clínico multicéntrico, aleatorizado, dobre cego e controlado con paroxetina e placebo, de 24 semanas de duración, con 825 pacientes, para avaliar a eficacia e tolerabilidade de escitalopram, no que se comparan escitalopram 5 mg/día, escitalopram 10mg/día, escitalopram 20 mg/día, paroxetina 20 mg/día e placebo (distribución 1:1:1:1:1) na melloría da ansiedade social, medida pola escala LSAS. Os resultados obtidos de eficacia ao final do estudo amosan que escitalopram e paroxetina foron superiores a placebo. Escitalopram 20 mg/día foi superior a paroxetina 20 mg/día na melloría da ansiedade social, aínda que non se comparou escitalopram coas doses de paroxetina recomendadas na práctica clínica, no tratamento da ansiedade social (paroxetina: intervalo terapéutico de 20-50 mg/día).

5 DATOS DE SEGURIDADE

REACCIÓNS ADVERSAS EN ENSAIOS CLÍNICOS:

As reaccións adversas son máis frecuentes durante as dúas primeiras semanas de tratamento. As reaccións adversas que ocorreron con maior frecuencia con escitalopram que con placebo nos ensaios clínicos foron as seguintes:

Táboa 1: Reaccións adversas

	MOI FRECUENTES (≥10%)	FRECUENTES (1-10%)	INFRECUENTES (0,1- 1%)
Trastornos xerais		Fatiga, pirexia	
Sistema dixestivo	Náuseas	Diarrea, estrinximento	
Sistema metabólico e nutricional		Diminución do apetito	
Sistema nervioso		Insomnio, somnolencia, bostezos	Outros trastornos do sono
Sistema respiratorio		Sinusite	
Pel e anexos		Aumento da sudación	
Órganos dos sentidos		Alteracións do gusto	
Trastornos da esfera sexual		Diminución da libido, anorgasmia (mulleres), impotencia, trastornos da exaculación	

CONTRAINDICACIÓNS:

- Hipersensibilidade a escitalopram ou a algún dos excipientes.
- Tratamento concomitante con inhibidores non selectivos irreversibles da monoaminoxidasa (inhibidores da IMAO).

ADVERTENCIAS E PRECAUCIÓNS ESPECIAIS DE EMPREGO:

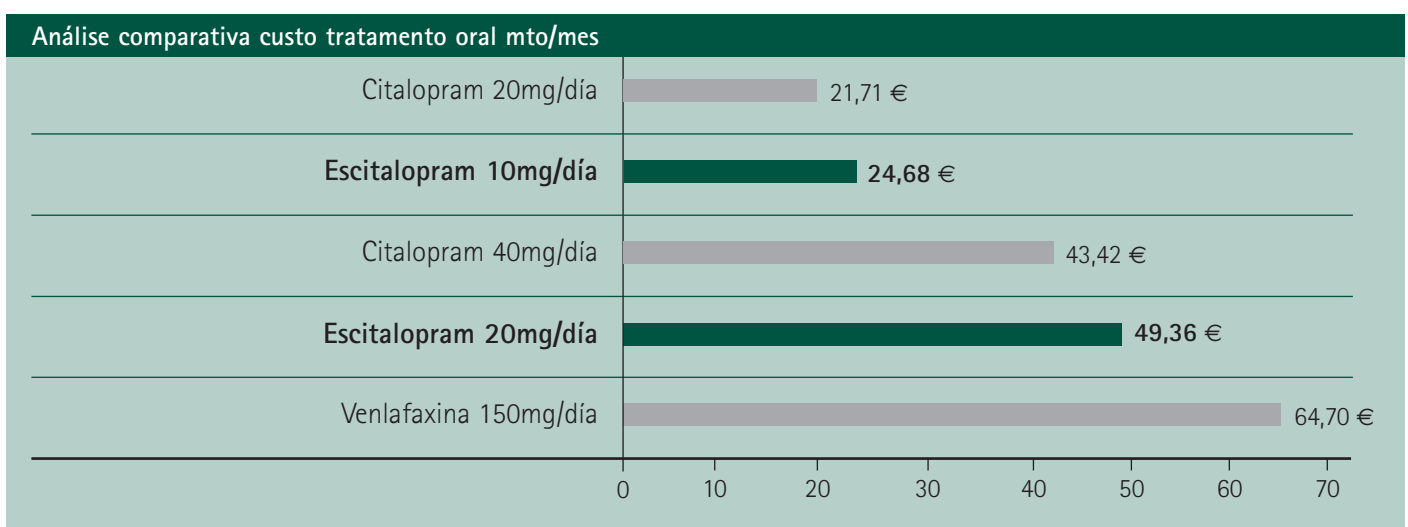
- Non se recomenda o seu uso en menores de 18 anos pola falta de estudos neste grupo de idade.
- **Ansiedade paradóxica:** algúns pacientes con trastorno de angustia poden presentar nas dúas primeiras semanas de tratamento un aumento da ansiedade. Recoméndase iniciar o tratamento con doses baixas para minimizar a posibilidade da aparición de ansiedade paradóxica.
- **Convulsións:** o tratamento debe suspenderse coa aparición de convulsións. Os ISRS non se poden administrar en pacientes con epilepsia inestable.
- **Manía:** os ISRS deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de manía ou hipomanía.
- **Diabetes:** o tratamento con ISRS pode alterar o nivel glicémico, polo que pode ser necesario o axuste da dose de insulina ou dos hipoglicemiantes orais.
- **Suicidio:** o tratamento con ISRS pode aumentar o risco de suicidio durante as primeiras semanas de tratamento.

- **Hiponatremia:** co uso de ISRS hai notificacións de casos raros de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), polo que debe terse precaución en pacientes de risco (anciáns, pacientes cirróticos ou tratamentos concomitantes con medicamentos que inducen hiponatremia).
- **Hemorragia:** co uso de ISRS hai notificacións de casos de hemorragias cutáneas, polo que se recomenda precaución en pacientes tratados con anticoagulantes orais ou medicamentos que alteran a función plaquetaria (antipsicóticos atípicos, fenotiacidas, antidepressivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINEs, ticlopidina e dipiridamol).
- **Reaccións de retirada:** cando se interrompe a terapia con escitalopram debería reducirse gradualmente a dose durante un período de unha ou dúas semanas, para evitar posibles reaccións de retirada.
- **Enfermidade coronaria:** pola limitada experiencia clínica, recoméndase precaución en pacientes con enfermidade coronaria.
- **Herba de San Xoán:** a administración concomitante de ISRS e herba de San Xoán (*Hypericum perforatum*) pode aumentar a incidencia de reaccións adversas.

INTERACCIÓNS FARMACOLÓXICAS:

- **Combinacións de escitalopram contraindicadas:** IMAOs non selectivos, pola comunicación de casos de síndrome serotoninérxica. O tratamento con escitalopram debe iniciarse 14 días despois de interromper o tratamento cun IMAO non selectivo irreversible (iproniazida, isocarboxazida, fenelzina, nialamida, tranilciprimina, pargilina). Debe respectarse un descanso mínimo de 7 días entre a retirada de escitalopram e o inicio do tratamento cun IMAO non selectivo.
- **Combinacións de escitalopram desaconselladas ou que requiren precaución polo risco de presentar síndrome serotoninérxico:** inhibidores selectivos reversibles da MAO (moclobemida), selegilina, medicamentos serotoninérxicos (tramadol, sumatriptan e outros triptáns).
- **Interaccións farmacocinéticas de escitalopram:** o metabolismo de escitalopram está mediado principalmente pola CYP2C19. A administración conxunta de medicamentos que inhiben a CYP2C19 pode conducir a un aumento das concentracións plasmáticas de escitalopram. Recoméndase precaución na utilización conxunta destes medicamentos (p.ex: omeprazol).
- Escitalopram é un inhibidor da enzima CYP2D6. Recoméndase precaución cando escitalopram se administre conxuntamente con outros medicamentos que son metabolizados por esta enzima e que teñen unha marxe terapéutica estreita (flecainida, propafenona e metoprolol), ou medicamentos que actúan sobre o SNC e que son metabolizados principalmente pola CYP2D6 (desipramina, clomipramina, nortriptilina, risperidona, tioridacina e haloperidol).

6 CUSTO TRATAMENTO COMPARATIVO



mto: mantemento; mes: 30 días.

7 AVALIACIÓN TERAPÉUTICA

POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

A avaliación da información científica dispoñible sobre escitalopram indica que:

- Escitalopram non amosou ser clinicamente superior aos ISRS cos que se comparou (citalopram e venlafaxina) no tratamento da depresión.
- Escitalopram non amosou ser clinicamente superior ao ISRS co que se comparou (citalopram) no tratamento do trastorno de angustia.
- Escitalopram non foi comparado coas doses habituais na práctica clínica de paroxetina no tratamento da ansiedade social.
- O perfil de seguridade de escitalopram non é superior ao perfil dos ISRS cos que se comparou (citalopram, paroxetina e venlafaxina).

As evidencias científicas dispoñibles e a menor experiencia clínica de escitalopram non permiten situalo coma unha opción farmacoterapéutica de primeira liña no tratamento das indicacións que ten autorizadas.

CLASIFICACIÓN

NOVIDADE TERAPÉUTICA EXCEPCIONAL

O novo medicamento supón un tratamento eficaz para unha enfermidade que non podía ser tratada ou controlada con algún medicamento existente.

IMPORTANTE MELLORA TERAPÉUTICA

A novidade supón unha mellora evidente na eficacia ou seguridade do tratamento ou control dunha enfermidade que xa dispoñía de tratamento.

MODESTA MELLORA TERAPÉUTICA

O medicamento constitúe un avance modesto, pero real, sobre outros medicamentos dispoñibles.

POUCA OU NULA MELLORA TERAPÉUTICA

O novo medicamento non achega ningunha vantaxe significativa respecto a outras alternativas para a enfermidade na que esta indicado.

EXPERIENCIA CLÍNICA INSUFICIENTE

A bibliografía dispoñible sobre a novidade terapéutica é insuficiente, ou pouco concluínte, ou mostra unha experiencia insuficiente, que non permite establecer conclusións significativas.

BIBLIOGRAFÍA

- 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(9):1190-6.
- Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-dose trial of the single isomer SSRI escitalopram in depressed outpatients. *J Clin Psychiatry* 2002; 63(4):331-6.
- Drugdex® editorial staff. Escitalopram. *Micromedex® Healthcare Series Vol. 123*.
- 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 Spect* 2002; 7:40-4.
- Kasper S, Loft H, Smith JR. Escitalopram is efficacious and well tolerated in the treatment of social anxiety disorder. Presentado en: 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (póster), 18-23 Maio 2002, Philadelphia (EEUU).
- Laboratorios Almirall Prodesfarma. Escitalopram (Esertia®). Ficha técnica. Febreiro 2004.
- Laboratorios Lundbeck España. Escitalopram (Cipralex®). Ficha técnica. Febreiro 2004.
- 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(4):211-7.
- Lepola U, Wade A, Andersen HF. Do equivalent doses of escitalopram and citalopram have similar efficacy? A pooled analysis of two positive placebo-controlled studies in major depressive disorder. *Int Clin Psychopharmacol* 2004; 19(3):149-55.
- Montgomery SA, Dürr-Pal N, Loft H, Nil R. Escitalopram prevents relapse in patients suffering from social anxiety disorder (SAD). Presentado en: 23rd National Conference of Anxiety Disorder Association of America (ADAA) (póster), 27-30 Marzo 2003, Toronto (Canadá).
- Montgomery SA, Huusom AK, Bothmer J. A randomised study comparing escitalopram with venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder. *Neuropsychobiology* 2004; 50(1):57-64.
- Montgomery SA, Lader M, Bürger V, Stender K, Nil R. Escitalopram and paroxetine in fixed doses for the treatment of social anxiety disorder (SAD). Presentado en: 44th Annual Meeting of the Scandinavian College of Neuro-Psychopharmacology (póster), 9-12 Abril 2003, Juan-les-Pins (Francia).
- Stahl S, Gergel I, Li D. Escitalopram in the treatment of panic disorder. Presentado en: 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association (póster), 18-23 Maio 2002, Philadelphia (EEUU).
- 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(11):1322-7.
- Wade A, Michael O, Bang 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.

A información contida neste boletín é froito da revisión da evidencia científica dispoñible ata o momento, polo tanto é susceptible de modificacións en función dos avances científicos futuros que se produzan.

Portela Romero M., Lorenzo Iglesias S., Represa Veiga S., Cuña Estévez B.

CENTRO DE INFORMACIÓN DE MEDICAMENTOS – DIRECCIÓN XERAL DE FARMACIA E PRODUTOS SANITARIOS
CONSELLERÍA DE SANIDADE

Ed. Administrativo San Lázaro s/n. Santiago de Compostela 15703 (A Coruña)

Tfns: 981 543 693 / 981 540 115 Fax: 981 541 804 e-mail: infomega@sergas.es

ISSN: 1696-8131
DL: C-1963-03



XUNTA DE GALICIA
CONSELLERÍA DE SANIDADE
Dirección Xeral de Farmacia
e Produtos Sanitarios

