



## INFORME DE EVALUACIÓN

### ESCITALOPRAM

Nombre Comercial y presentaciones:	CIPRALEX® (Lundbeck) ESERTIA® (Almirall) 10 mg 28 comp (24,96 €) 15 mg 28 comp (37,43 €) 20 mg 28 comp (49,91 €)
Condiciones de dispensación:	Con receta médica.
Fecha de evaluación:	Noviembre 2004
Fecha de comercialización:	Abril 2004
Procedimiento de autorización:	Reconocimiento mutuo

### RESUMEN DE LAS PRINCIPALES CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS DE ESCITALOPRAM

---

#### 1. Indicaciones aprobadas<sup>1</sup>:

Tratamiento de episodios depresivos mayores.  
Tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia.  
Tratamiento de la fobia social.

#### 2. Mecanismo de acción<sup>1,2</sup>:

Escitalopram es un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (5-HT), de administración oral. Es el enantiómero S, terapéuticamente activo, de RS-citalopram. La inhibición de la recaptación de la 5-HT es el único mecanismo de acción probable que explique los efectos farmacológicos y clínicos de escitalopram. Se supone que el mecanismo de acción antidepressiva de escitalopram se debe a una estimulación de la neurotransmisión serotoninérgica en el SNC, como consecuencia de las concentraciones superiores de serotonina producidas por la inhibición del transportador de serotonina.

Escitalopram no tiene o tiene una baja afinidad por una serie de receptores como 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$ - adrenérgicos, histaminérgicos H<sub>1</sub>, colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides<sup>1,3</sup>.

#### 3. Propiedades farmacocinéticas<sup>1-4</sup>:

La absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. El tiempo medio para alcanzar la concentración máxima (T<sub>max</sub> media) es de 4 horas

tras dosis múltiples. Al igual que con citalopram racémico, la biodisponibilidad absoluta de escitalopram se espera que sea del 80% aproximadamente.

La unión a proteínas plasmáticas humanas es de aproximadamente un 56%.

Escitalopram se metaboliza en el hígado a los metabolitos S-desmetilcitalopram (S-DCT) y S-didesmetilcitalopram (S-DDCT), que son farmacológicamente activos aunque mucho menos potentes que el fármaco original. Las isoenzimas principales que intervienen en el metabolismo de escitalopram son las CYP del citocromo P450: CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6.

Se supone que escitalopram y sus metabolitos principales se eliminan por vía hepática (metabólica) y vía renal. La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) es de entre 27 y 30 horas. La mayor parte de la dosis se excreta en forma de metabolitos por la orina.

La farmacocinética es lineal y dosis-dependiente, alcanzándose concentraciones plasmáticas en equilibrio estable en el plazo de 1 semana aproximadamente.

No existen diferencias entre los sexos en cuanto a la farmacocinética de escitalopram.

El fármaco se elimina más lentamente en las personas mayores (> 65 años), aunque la concentración plasmática máxima no se modifica, con lo cual la exposición sistémica (AUC) es aproximadamente un 50% mayor.

En pacientes con una función hepática o renal reducida, la vida media del fármaco es más larga. La farmacocinética de los metabolitos no ha sido estudiada en esta población. Escitalopram no ha sido estudiado en pacientes que presentan insuficiencia hepática ni con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min).

Se ha observado que los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19 presentan el doble de la concentración plasmática de escitalopram que los metabolizadores rápidos. No se observaron cambios significativos de la exposición en los metabolizadores lentos con respecto a la CYP2D6.

#### **4. Posología y forma de administración<sup>1-3</sup>:**

No se ha demostrado la seguridad de dosis diarias superiores a 20 mg.

Se administra en dosis única diaria, por la mañana o por la noche, y puede tomarse con o sin alimentos.

- Episodios depresivos mayores: La dosis recomendada es de 10 mg una vez al día, según la respuesta individual del paciente, puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. En general, son necesarias 2-4 semanas para obtener una respuesta antidepresiva.
- Trastorno de (angustia) pánico con o sin agorafobia: La dosis inicial recomendada es de 5 mg una vez al día durante una semana, con un ajuste posterior a 10 mg. Según la respuesta individual del paciente, la dosis diaria puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg. La máxima eficacia, se alcanza al cabo de 3 meses aproximadamente.
- Fobia (ansiedad) social: la dosis habitual es de 10 mg al día, según la respuesta del paciente puede reducirse a 5 mg o aumentarse hasta un máximo de 20 mg.

En pacientes conocidos como metabolizadores lentos con respecto a la CYP2C19, se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas.

Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg.

Cuando deba interrumpirse el tratamiento, la dosis debe disminuirse de manera gradual durante un período de 1 ó 2 semanas, con el fin de evitar posibles síntomas de retirada.

## 5. Eficacia:

### ▪ EPISODIOS DEPRESIVOS MAYORES

Se han identificado 5 ensayos clínicos publicados<sup>5-9</sup>, 3 de ellos controlados con placebo<sup>5-7</sup>.

En 2 estudios se incluyeron grupos de tratamiento con citalopram<sup>6,7</sup>, ambos estudios son aleatorizados, doble ciego, multicéntricos, con pacientes entre 18 y 85 años, diagnosticados según criterios DSM-IV con valores en la escala MADRS (Montgomery-Asberg Depression Rating Scale)  $\geq 22^6$  y  $\leq 40^{5,7}$ .

La duración de los estudios fue de 8 semanas. El parámetro principal para valorar la eficacia fue la variación en la puntuación en la escala MADRS, considerando la respuesta al tratamiento la reducción del 50% del valor inicial y la remisión del cuadro patológico un valor final  $< 12$ .

En uno de los estudios<sup>6</sup>, dosis de 10 y 20 mg/día de escitalopram fueron igual de efectivos que citalopram 40 mg/día (ver tabla) al evaluar la respuesta al tratamiento.

En otro estudio (Lepola et al)<sup>7</sup> que comparaba dosis flexibles de los dos fármacos, 10-20 mg de escitalopram (dosis media=14 mg) frente a 20-40 mg de citalopram (dosis media=28 mg), la disminución de la escala MADRS sólo fue estadísticamente significativa para escitalopram comparado con placebo (ver tabla). Los respondedores al tratamiento fueron superiores con escitalopram vs citalopram (63.7% frente a 52.6%,  $p=0.021$ ). Al final del tratamiento, las remisiones eran superiores (52.1% frente a 42.8%,  $p<0.036$ ) con escitalopram vs citalopram, aunque ninguna de ellas era superior a placebo.

En un análisis secundario, se observó que los pacientes tratados con escitalopram respondieron más rápidamente al tratamiento (respuesta diferente a los 8.1 días,  $p<0.05$ ) aunque este estudio estaba diseñado con potencia estadística para detectar diferencias tan sólo al final del estudio.

Curiosamente, en este estudio la eficacia global de citalopram no fue superior a placebo (aunque se utilizaba a las dosis aprobadas para el tratamiento de la depresión). Algunos autores<sup>10</sup> sugieren que esta elevada respuesta a placebo podría deberse a un sesgo en la selección de los pacientes.

Se ha publicado un metaanálisis<sup>11</sup> con los datos de tres estudios<sup>5-7</sup> que muestran una efectividad similar entre citalopram y escitalopram al final del estudio (semana 8). En un análisis secundario se sugiere un inicio de acción más rápido para escitalopram.

En 2 estudios comparativos con Venlafaxina<sup>8,9</sup> no se encontraron diferencias ni en la respuesta al tratamiento ni en la remisión de la enfermedad. En un análisis ad hoc posterior la respuesta y la remisión sostenidas se obtuvieron antes con escitalopram (4,6 y 6,6 días, respectivamente)<sup>8</sup>.

En el único estudio comparativo con sertralina<sup>12</sup> (póster) no hubo diferencias en ninguno de los resultados.

## ▪ TRASTORNO DE PÁNICO CON O SIN AGORAFOBIA

Sólo se ha localizado un estudio publicado<sup>13</sup> comparativo frente a placebo y citalopram que demuestra la eficacia de escitalopram frente a placebo en el trastorno de pánico con o sin agorafobia, pero no se observaron diferencias significativas frente a citalopram. No se dispone de artículos comparativos con otros fármacos.

## ▪ FOBIA SOCIAL

Sólo se ha localizado un estudio comparativo con placebo publicado en forma de póster en el tratamiento de la fobia social<sup>14</sup>.

## 6. Seguridad:

### Reacciones adversas

Las reacciones adversas son más frecuentes durante la primera o segunda semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado<sup>1</sup>. En general, son leves y transitorias<sup>3</sup>. La incidencia de reacciones adversas con 10 mg oscila entre 59 y 79%, similar a la que se produce con placebo (56 y 70.5%)<sup>5,6</sup>; mientras que la tasa de incidencia con 20 mg es de 86%,  $p < 0,01$ <sup>6</sup>.

Los abandonos del tratamiento por la aparición de reacciones adversas con dosis de 10 mg fueron  $< 5\%$ <sup>5-7</sup>, similares a los fármacos comparados y a placebo (no diferencia estadísticamente significativa<sup>5-7</sup>). Dosis de 20 mg se traducen en un aumento de abandonos a causa de la presentación de reacciones adversas (10.4%,  $p < 0,05$ )<sup>6</sup>.

No se han observado cambios desfavorables en los signos vitales, ECG ni en pruebas de laboratorio, en estudios a corto y largo plazo (1 año)<sup>15</sup>.

Los efectos secundarios más habituales son, por orden de frecuencia:

- Muy frecuentes ( $>10\%$ ): náuseas.
- Frecuentes (5-10%): trastornos de la eyaculación, insomnio, somnolencia, mareos, diarrea, aumento de la sudoración, fatiga, sequedad de boca, rinitis, cefalea, dolor de espalda y sintomatología gripal.
- Menos frecuentes ( $<5\%$ ): Disminución del apetito, disminución de la libido, anorgasmia (mujeres), estreñimiento, impotencia, sinusitis.

En los estudios comparativos con citalopram<sup>5,6</sup> no se observaron diferencias ni en la frecuencia ni en el perfil de efectos adversos.

### Contraindicaciones<sup>1</sup>

- Hipersensibilidad a citalopram, escitalopram o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con inhibidores no selectivos, irreversibles de la monoaminoxidasa (MAO). Riesgo de Síndrome serotoninérgico.

## **Precauciones<sup>1,2,16</sup>**

Relacionadas con el grupo terapéutico de los ISRS:

- Raramente hiponatremia probablemente debida a una secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) que generalmente se resuelve con la interrupción del tratamiento.
- Posibilidad de activación de Manía / Hipomanía.
- El riesgo de convulsiones con escitalopram no ha sido evaluado. Por consiguiente, al igual que con otros antidepresivos, inicie con cautela en pacientes con una historia de convulsiones.
- Suicidio. De acuerdo con la experiencia clínica, el tratamiento con ISRS puede aumentar el riesgo de suicidio durante las primeras semanas de tratamiento. Es importante una monitorización estrecha del paciente durante este período de tiempo.
- Es posible que se produzca entorpecimiento de la función cognitiva y motora. Se debe advertir a los pacientes sobre el riesgo potencial de que su capacidad de conducir o utilizar maquinaria se vea afectada.
- Enfermedades concomitantes. La experiencia con escitalopram en pacientes con enfermedades concomitantes es limitada. Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, cardíaca, alteraciones hemodinámicas o metabólicas (ej. diabetes).
- Ansiedad paradójica.
- Pacientes con tendencia a hemorragias.
- Terapia electroconvulsiva (TEC). La experiencia clínica sobre la administración concomitante de ISRS y TEC es limitada, por lo que se recomienda precaución.

## **Interacciones con alimentos y/o medicamentos<sup>1,2,16</sup>**

Riesgo de Síndrome serotoninérgico:

- IMAO: selegilina, moclobemida
  - sumatriptán u otros triptanes
  - tramadol
  - triptófano
- Citalopram
  - Potencial interacción farmacológica con otras drogas que actúan a nivel del SNC.
  - Alcohol. Uso concomitante no recomendable.
  - Anticoagulantes orales: potencial incremento del tiempo de protrombina.
  - Medicamentos que afectan la función plaquetaria: antipsicóticos atípicos y fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), ticlopidina y dipyridamol,...
  - Inhibidores de la CYP2C19 pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de escitalopram.
  - Cimetidina. Potencial interacción farmacocinética. Aunque aumenta las concentraciones plasmáticas de citalopram, los efectos con escitalopram no han sido evaluados.
  - Medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo.
  - Litio. Potencial interacción farmacológica. Debe usarse con cautela.

- Administración conjunta con otros medicamentos que son metabolizados principalmente por la enzima CYP2D6, a la que inhibe, y que tienen un margen terapéutico estrecho, p.ej. flecainida, propafenona, y metoprolol (cuando se utiliza en insuficiencia cardiaca), o algunos medicamentos que actúan sobre el SNC p.ej. antidepresivos, tales como desipramina, clomipramina y nortriptilina o antipsicóticos como risperidona, tioridacina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación.
- Hierba de San Juan. La administración concomitante de ISRS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) puede aumentar la incidencia de reacciones adversas.

### **Intoxicación y tratamiento**

Los datos clínicos en sobredosis de escitalopram son limitados<sup>1</sup>. Se han descrito 3 casos de sobredosis de hasta 600 mg, con total recuperación y sin que se haya informado de ningún síntoma grave<sup>2</sup>.

### **Utilización en grupos especiales<sup>1,3</sup>**

- **Embarazo:** Categoría C de la FDA. No se dispone de datos clínicos de la administración de escitalopram durante el embarazo. En estudios de toxicidad en la reproducción en ratas, realizados con escitalopram, se observaron efectos embriofetotóxicos. El riesgo en humanos no se conoce. Por lo tanto, no se debería administrar a mujeres embarazadas a no ser que sea claramente necesario y sólo tras una evaluación cuidadosa del riesgo / beneficio.
- **Lactancia:** El fármaco puede ser excretado a la leche humana. Las mujeres en período de lactancia no deberían ser tratadas con escitalopram o la lactancia debería interrumpirse.
- **Niños y adolescentes (< 18 años):** No se recomienda su administración porque la seguridad y eficacia no se han investigado en esta población.
- **Ancianos (> 65 años):** Se deben considerar el inicio del tratamiento con la mitad de la dosis recomendada. La dosis máxima recomendada es de 10 mg al día.
- **Insuficiencia renal:** No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se aconseja precaución en pacientes con función renal severamente disminuida ( $CL_{cr}$  menor a 30 ml/min).
- **Insuficiencia hepática:** Se recomienda una dosis inicial de 5 mg diarios durante las 2 primeras semanas de tratamiento. Según la respuesta individual del paciente, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg (dosis máxima recomendada).

## RESUMEN ANÁLISIS COMPARADO

Fármaco de referencia: **CITALOPRAM y otros ISRS**

### 1. Eficacia:

- Depresión: En los estudios comparativos publicados frente a citalopram y venlafaxina se observó una eficacia similar. La mayor rapidez en la respuesta antidepresiva vista en un análisis secundario de uno de los estudios debe ser confirmada con ensayos diseñados específicamente para este fin.
- Trastorno de pánico con o sin agorafobia, y fobia social: No se dispone de estudios comparativos suficientes para establecer su lugar en terapéutica.

CONCLUSIÓN : SIMILAR en depresión.

Para el resto de indicaciones: insuficiente experiencia clínica comparativa.

### 2. Seguridad:

En los estudios comparativos con citalopram no se observaron diferencias ni en la frecuencia ni en el perfil de efectos adversos.

CONCLUSIÓN : SIMILAR

### 3. Pauta:

Se pauta igual que la forma racémica y que el resto de ISRS.

CONCLUSIÓN : SIMILAR

### 4. Coste:

Superior a otras alternativas.

Fármaco	Dosis diaria definida (DDD)	Coste /DDD (€)
Fluoxetina	20 mg	0,47 € (PREF)
Paroxetina	20 mg	1,03 € (PREF)
Citalopram	20 mg	0,8 € (PREF)
Sertralina	50 mg	0,7 €
Escitalopram	10 mg	0,89 €

### 5. Calificación:

**NO APORTA NADA NUEVO**

*Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el Procedimiento Normalizado de Trabajo de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña y Euskadi.*

## 6. Bibliografía:

1. ENTACT<sup>®</sup>. Ficha Técnica. Ministerio de Sanidad y Consumo. Octubre 2003.
2. LEXAPRO<sup>®</sup>. NDA Approvals (FDA). 2002.
3. Escitalopram (Lexapro) for Depression. The Medical Letter 2002;44:83-4.
4. Waugh J, Goa KL. Escitalopram: a review of its use in the management of major depressive and anxiety disorders. CNS Drugs 2003; 17: 343-362
5. Wade A, Lemming MO, Hedegaard BK. 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
6. 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
7. 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. International Clinical Psychopharmacology 2003;18:211-217.
8. Montgomery SA, Huusom AKT, Bothmer J. A randomised Study comparing Escitalopram with Venlafaxine XR in primary care patients with major depressive disorder. Neuropsychobiology 2004;50:57-64.
9. Bielski RJ et al. 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.
10. Anónimo. Escitalopram. Un isomere du citalopram sans aucun avantage thérapeutique. Rev Prescrire 2004;24:325-328.
11. 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 Spectr 2002;7 (supl 4):40-4.
12. Alexopoulos GS, Privitera W, Ventura D, Bose A, Wang Q. Double-Blind Comparison of Escitalopram 10 mg/day and Optimally-Dosed Sertraline 50-200 mg/day in the Treatment of Major Depressive Disorder . Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology 2003.
13. Stahl S, 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.
14. Kasper S, Loft H, Smith JR. Escitalopram is Efficacious and Well Tolerated in the Treatment of Social Anxiety Disorder. 155th Annual Meeting of the American Psychiatric Association, 2002 May, Philadelphia, PA
15. Baldwin DS. Escitalopram: efficacy and tolerability in the treatment of depression. Hosp Med 2002 Nov;63(11):668-71
16. Escitalopram Oxalate. AHFS Drug Information. 2003



## EPISODIOS DEPRESIVOS MAYORES

Autor	Tipo estudio	Población	Tratamiento pautado	Medida de resultado	Resultados	Escala de Jadad
Burke <sup>1</sup> et al 2002	ECA. DC. Dosis fijas.  Objetivo: valorar eficacia y seguridad	491 pacientes con TDM de 4 semanas de duración con puntuación (MADRS $\geq 22$ ) y 2 en el ítem I (depressed mood) de la escala HAM-D	119 con ESC 10 mg 125 con ESC 20 mg 125 con CIT 40 mg 122 con PBO  Análisis ITT modificado = 485 pacientes  Periodo estudio: 8 semanas	<u>En Point Ppal:</u> Disminución de MADRS  <u>End Points secundarios:</u> escala HAM-D, CGI-S, CGI-I, HAM-D depressed mood item, diferencias significativas de los Ttos activos frente a placebo y no diferencias entre los Ttos activos  <u>Retiradas por RA</u>	ESC10** -12,8 ESC20** -13,9 CIT40* -12 PBO -9,4  ESC10:4.2% ESC20*: 10.4% CIT40*: 8.8% PBO 2.5%	2
Lepola <sup>2</sup> et al 2003	ECA. DC. Dosis flexibles.  Objetivo: valorar eficacia y seguridad	471 pacientes con TDM (MADRS $\geq 22$ y $\leq 40$ )	155 con ESC 10-20 mg 159 con CIT 20-40 mg 154 con PBO  Análisis ITT modificado = 468 pacientes  Periodo estudio: 8 semanas	Disminución de MADRS  % respondedores (50%disminución MADRS al final del estudio). Dif significativas con respecto a CIT y placebo  Retiradas: ▪ RA  ▪ Retiradas por ausencia eficacia	ESC10*** : -15 CIT20: -13,6 PBO: -12,1  ESC10: 63,7% CIT20: 52,6% (p=0,021) PBO: 48,2% (p=0.009)  ESC:10 2.6% - CIT20: 3.8% PBO: 2.6%  ESC10: 0% CIT20: 0.6% PBO: 3.2%	3

Montgomery <sup>3</sup> et al 2004	ECA. DC. Dosis variables  Objetivo: valorar eficacia y seguridad	293 pacientes con TDM (MADRS ≥18)	148 con ESC 10-20 mg media de 12,1 mg 145 con VEN-XR 75-150 mg media de 95,2 mg  4 pacientes no tomaron ninguna dosis y no entran en el análisis ITT modificado.  Periodo estudio: 8 semanas	Disminución de MADRS  % respondedores (50% disminución MADRS al final del estudio.  Retiradas: ▪ RA  ▪ Retiradas por ausencia eficacia	ESC10: -18,16 VEN-XR: -18,93  No hubo diferencias al final de estudio.  ESC:7,5% VEN-XR: 11,2%  ESC:4,1% VEN-XR:2,1%	3
Bielsky <sup>4</sup> et al 2004	ECA. DC Dosis fijas  Objetivo: valorar eficacia y seguridad	198 pacientes (18-65 años) con TDM (HAM-D ≥20)	97 con ES 20 mg 98 con VEN-XR 225 mg  Período estudio: 8 semanas	Disminución MADRS  % respondedores (50% disminución MADRS al final del estudio  Retiradas por RAM	ES: -15,9 VEN-XR: -13,6  NS (al final del estudio)  ES**: 4,1% VEN-XR: 16%	2

### TRASTORNO DE PÁNICO

Autor	Tipo estudio	Población	Tratamiento pautado	Medida de resultado	Resultados	Escala de Jadad
Stahl SM <sup>5</sup> et al 2002	ECA. DC. Dosis variables  Objetivo: valorar eficacia y seguridad	351 pacientes (18-80 años) con trastorno de pánico (con o sin agorafobia (MADRS <17)	114 con placebo 125 con escitalopram 5-20mg (media 10,8mg) 112 con citalopram 10-40mg (media 21,3mg)  Período estudio: 10 semanas	<u>End-point primario</u> Frecuencia de ataques de pánico frente al nivel base  <u>End-points secundarios</u> P&A Scale, CGI-I, CGI-S, HAM-A PGE, Anticipatory anxiety duration, Q-LES-Q	Valores logarítmicos Placebo -1,32±0,1 Escitalopram -1,61±0,1* Citalopram -1,43±0,1 *p≤0,05 vs. placebo  En la mayoría hubo diferencias significativas de ambos tratamientos frente a placebo	2

ECA: ensayo clínico aleatorizado. DC: Doble Ciego. TDM: Trastorno Depresivo Mayor. MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale. RA: reacciones adversas.

ESC: escitalopram. PBO: placebo. CIT: citalopram.

\*p<0,05, \*\*p<0,01, \*\*\*p=0,002

1. 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. Patrocinado por Forest Pharmaceuticals
2. 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. International Clinical Psychopharmacology 2003;18:211-217. Patrocinado por H Lundbeck A/S.
3. Montgomery SA, Huusom AKT, Bothmer J. A randomised study comparing Escitalopram with Venlafaxine XR in Primary Care Patients with major depressive disorder. Neuropsychobiology 2004;50:57-64. Patrocinado por H Lundbeck A/S.
4. Stahl S, 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.
5. Bielski RJ et al. 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.

## COMITÉ DE REDACCIÓN

- Iñigo Aizpurua Imaz. Farmacéutico de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Elena Alustiza Martínez. Pediatra; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Susana Fernández Gallastegui. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Julia Fernández Uria. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Bilbao. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Juan José García Albás. Farmacéutico de BIOEF. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitarias.
- Anabel Giménez Robredo. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Uribe. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Josu Ibarra Amarica. Médico de Atención Primaria; Comarca Araba. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Nekane Jaio Atela. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Itxasne Lekue Alcorta. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Ezkerraldea- Enkarterri. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carlos Martínez Martínez. Farmacéutico de Farmacia Hospitalaria; Hospital de Txagorritxu. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Carmela Mozo Avellaned. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Este. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Justo Mugica Campos. Médico de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Elena Olloquiegui Biurrarena. Farmacéutica de Atención Primaria; Comarca Gipuzkoa Oeste. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Isabel Porras Arregui. Farmacéutica de CEVIME. Departamento de Sanidad.
- Juan Salgado Sáez. Médico de Atención Primaria; Comarca Interior. Osakidetza-Servicio vasco de salud.
- Luisa Ugedo Urruela. Farmacóloga; Facultad de Medicina y Odontología. Universidad del País Vasco.