

Peter Kapš<sup>1</sup>, Nina Zupanc<sup>2</sup>

# Neintervencijsko spremljanje varnosti in učinkovitosti escitaloprama (Ecytara<sup>®</sup>) v zdravljenju depresije in anksioznih motenj

*Post-Authorization Safety and Efficacy Study of Escitalopram (Ecytara<sup>®</sup>) in the Treatment of Depression and Anxiety Disorders*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** depresija, anksiozne motnje, varnost, učinkovitost, escitalopram

**IZHODIŠČA.** Depresija je najpogostejša duševna motnja in je ena resnejših duševnih bolezni. Predstavlja pomemben javnozdravstveni problem, ki ga je z dovolj zgodnjim odkrivanjem in zdravljenjem mogoče razmeroma dobro obvladovati in nadzorovati. V skladu s smernicami se za zdravljenje depresije kot zdravila prvega izbora priporočajo selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina. **METODE.** Izvedli smo neintervencijsko preizkušanje, v katerem je 389 bolnikov z depresijo in/ali anksioznimi motnjami jemalo escitalopram (Ecytara<sup>®</sup>). Po osmih tednih zdravljenja (povprečni odmerek je znašal 11,6 mg) je bilo v analizo učinkovitosti vključenih 296 bolnikov. **REZULTATI.** Izraženost simptomov se je izboljšala pri 98 % bolnikov, 63 % bolnikov pa je bilo zaradi izboljšanja simptomov mejno bolnih ali brez znakov bolezni. Bolniki so escitalopram dobro prenašali. Med spremljanjem je imelo neželene učinke, ki so jih povezovali z zdravilom, 10,7 %, ob koncu spremljanja pa 1,1 % bolnikov. Neintervencijsko preizkušanje je pokazalo, da je najpogostejši neželeni učinek slabost, prisoten pri 4,1 % bolnikov, zdravljenih z escitalopramom. **ZAKLJUČKI.** Escitalopram je učinkovit in varen antidepressiv, primeren za zdravljenje bolnikov z depresijo in anksioznimi motnjami.

229

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** depression, anxiety disorders, safety, efficacy, escitalopram

**BACKGROUND.** Depression is the most common mental disorder and is a serious mental illness. It is a mental disorder that pose a real problem to the public health care system. Early diagnosis and treatment is instrumental in a relatively good management and control of disease. Selective serotonin reuptake inhibitors are first-line drugs for depression treatment according to guidelines. **METHODS.** We conducted a post-authorisation study in which 389 patients with depression and anxiety disorders received escitalopram (Ecytara<sup>®</sup>). After eight weeks of treatment (average dose of 11.6 mg), 296 patients were included in the analysis of the effectiveness. **RESULTS.** The symptom expression was reduced in 98% of patients. Due to symptom improvement, 63% of patients became only marginally ill or symptom-free. Escitalopram was well tolerated by patients. During monitoring, medicine-related adverse reactions were noted in 10.7% of patients, while at the end of monitoring the number fell to 1.1%. The post-authorisation study showed that the most frequent adverse reaction was nausea with frequency of 4.1%. **CONCLUSIONS.** Escitalopram is efficient and safe antidepressant and is suitable for depression and anxiety disorder treatment.

---

<sup>1</sup> Peter Kapš, dr. med., Zasebna psihiatrična ordinacija, Ljubljanska cesta 26, 8000 Novo mesto

<sup>2</sup> Nina Zupanc, dr. vet. med., Krka, d. d., Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto; nina.zupanc@krka.biz

## IZHODIŠČA

Depresija je pomembna motnja razpoloženja, poleg anksioznih motenj najpogostejša duševna motnja in ena resnejših duševnih bolezni (1). V hujši obliki je prisotna pri 13% odrasle populacije oz. pri 9% odraslih moških in 17% odraslih žensk v Evropi. Vpliv depresije na kakovost življenja se enači s kakovostjo življenja posameznika s hudo telesno boleznijo, na primer možgansko kapjo (2).

Do leta 2020 naj bi depresija postala najpogostejši vzrok bolezni v razvitem svetu. Pogost izid bolezni je samomor, poleg tega pa pomeni tudi veliko izgubo in obremenitev za gospodarske, socialne, izobraževalne ter kazenske in sodne sisteme (2). Depresija je lahko prepletena tudi s pomembnimi kroničnimi telesnimi boleznimi, kot so npr. srčne bolezni (zvišan krvni tlak, miokardni infarkt, možganska kap itd.), sladkorna bolezen, rak in številne druge (3).

Po smernicah *National Institute for Health and Clinical Excellence* se za zdravljenje depresije kot zdravila prvega izbora priporoča jo zdravila iz skupine selektivnih zaviralcev ponovnega privzema serotonina (angl. *Selective Serotonin Reuptake Inhibitor*, SSRI), med katere spada tudi escitalopram (4).

Depresija se kaže kot preplet različnih simptomov, zato je njeno diagnosticiranje lahko težavno. Prepoznati in diagnosticirati nam jo omogočata dva klasifikacijska sistema – Mednarodna klasifikacija bolezni 10 (MKB-10), ki jo uporabljamo v Evropi, in ameriški Diagnostični in statistični priročnik duševnih motenj IV (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV*, DSM-IV). Po MKB-10 morajo biti za diagnozo depresije pomembni simptomi depresije prisotni najmanj dva tedna (5, 6).

## METODE

Leta 2011 smo zaključili neintervencijsko preizkušanje, s katerim smo spremljali varnost in učinkovitost zdravila escitalopram (Ecytara®) pri zdravljenju depresije in anksioznih motenj. V neintervencijsko preizkušanje so bili vključeni bolniki obeh spolov, stari nad 18 let, z depresijo in/ali anksioznimi motnjami, diagnosticiranimi na podlagi kriterijev MKB-10. V preizkušanje nismo vključili bol-

nikov, preobčutljivih na escitalopram, bolnikov, ki jemljejo zaviralce monoaminooksidaze, ter nosečnic ali doječih mater. Spremljanje bolnikov je trajalo dva meseca s štirimi obiski (prvi obisk in kontrolni obiski po 2, 4 in 8 tednih).

## REZULTATI

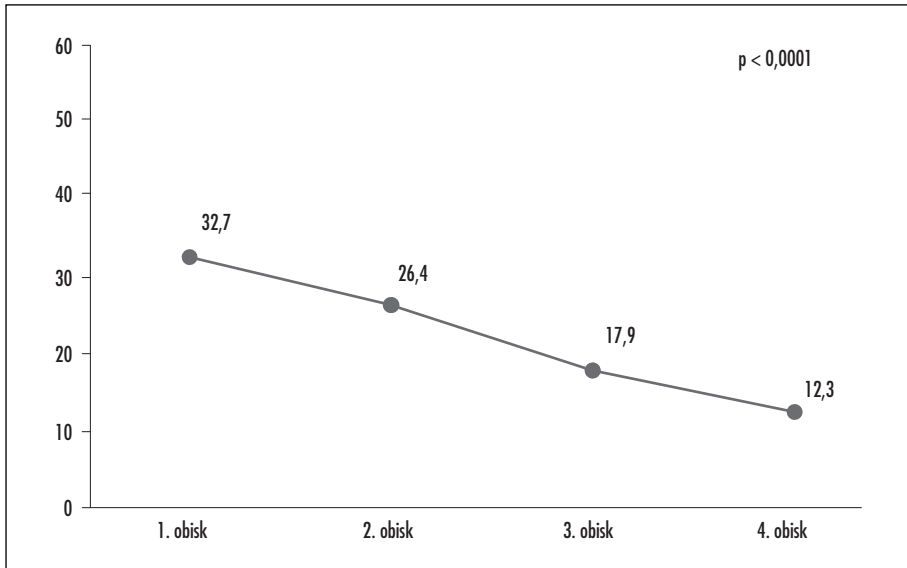
V raziskavo je bilo vključenih 389 bolnikov in bolnic. Njihova povprečna starost je bila  $52 \pm 14,3$  let. Med njimi je bilo 23% moških in 76% žensk, za 1% bolnikov pa ni bilo podatka. Večji del bolnikov (64%) je imel diagnosticirano depresijo, manjši del (15%) anksiozno motnjo, ostali (19%) pa depresijo in anksiozno motnjo.

Povprečni začetni odmerek escitaloprama je znašal ob prvem obisku 9,1 mg, ob drugem 10,6 mg, ob tretjem 11,3 mg, ob zadnjem (četrtm) pa 11,6 mg. Največji odmerek je znašal 30 mg. Večina bolnikov je bila od začetka do konca zdravljena z odmerkom 10 mg. Pred sprejemom v raziskavo 83% bolnikov predhodno ni bilo zdravljenih, 17% pa je že prejelo predhodno terapijo z antidepressivi ali anksiolitiki.

Za oceno jakosti bolezni sta bili uporabljeni lestvica za oceno depresije po Becku II (angl. *Beck Depression Inventory II*, BDI-II) in klinični globalni kazalnik o resnosti bolezni (angl. *Clinical Global Impression rating scale – Severity*, CGI-S). Za oceno izboljšanja bolezni je bil uporabljen klinični globalni kazalnik o izboljšanju bolezni (angl. *Clinical Global Impression rating scale – Improvement*, CGI-I).

Jakost bolezni so preiskovalci ocenjevali s pomočjo lestvice BDI-II. Povprečna vrednost BDI-II je bila ob prvem obisku 32,7, ob drugem 26,4, ob tretjem 17,9, po osmih tednih zdravljenja (po četrtm obisku) pa je znašala 12,3. Absolutna vrednost izboljšanja, izražena z BDI-II, je bila med zdravljenjem 20,4. Relativno se je torej BDI-II med prvim in četrtim obiskom izboljšala za 62,4%. Izboljšanje depresije glede na BDI-II je bilo statistično značilno pri vseh kontrolnih obiskih. Podatki o izboljšanju ocene jakosti bolezni so grafično prikazani na sliki 1.

Ocena jakosti bolezni (CGI-S) je bila narejena pri 351 bolnikih. Kazalnik CGI-S z oceno od 1 (ni bolan) do 7 (zelo hudo bolan) ovred-

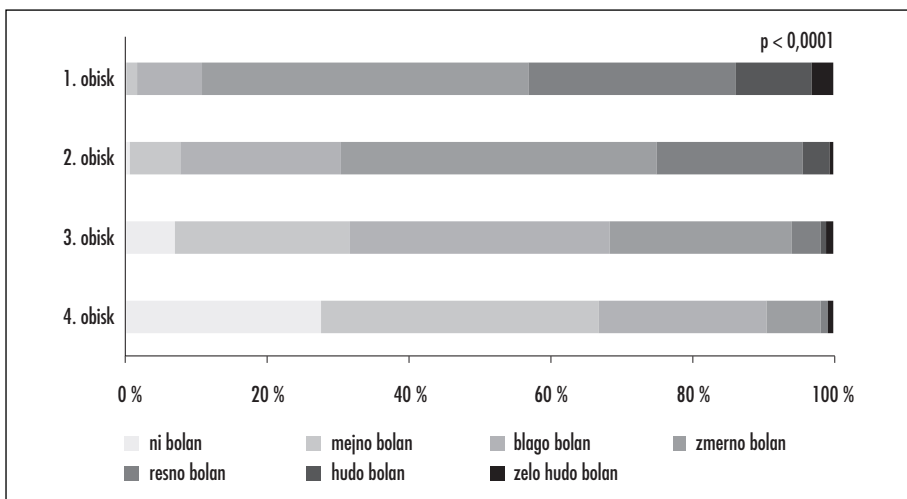


Slika 1. Izboljšanje ocene jakosti bolezni z lestvico ocene depresije po Becku (angl. Beck Depression Inventory-II, BDHI).  $p$  – mejna značilnost zavrženja.

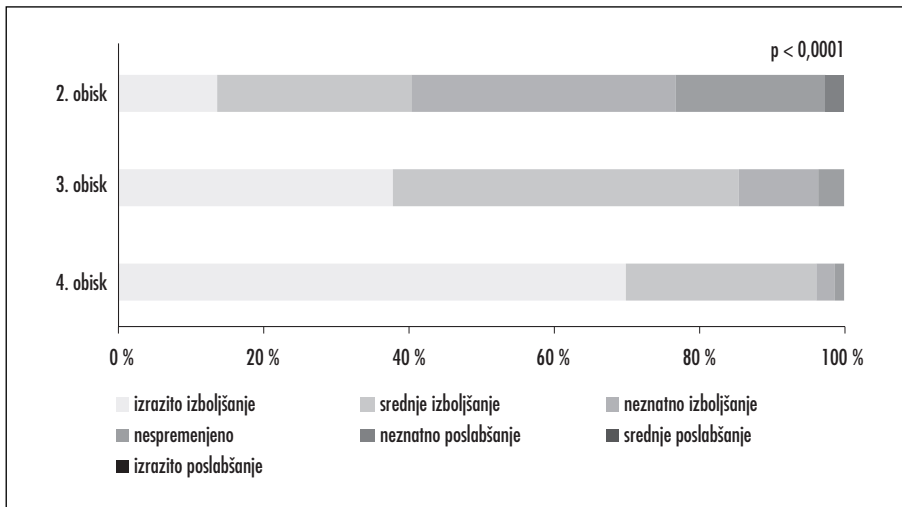
noti izraženost bolezenskih znakov bolnika. Izraženost simptomov po CGI-S je bila ob prvem obisku ocenjena s povprečno oceno 4,5, ob drugem s 3,9, ob tretjem s 3,0, ob četrtem pa z 2,2. Absolutna vrednost izboljšanja med prvim in četrtem obiskom je bila za 2,3. Relativno se je CGI-S med prvim in zadnjim obi-

skom izboljšala za 51 %. Ob koncu študije je bilo 63 % bolnikov zaradi izboljšanja simptomov mejno bolnih ali brez znakov bolezni, 1 % bolnikov pa je bil hudo bolan ali zelo hudo bolan. Podatki o jakosti bolezni po kazalniku CGI-S so grafično prikazani na sliki 2.

231



Slika 2. Jakost bolezni po kliničnem globalnem kazalniku o resnosti (angl. Clinical Global Impression rating scale – Severity, CGI-S).  $p$  – mejna značilnost zavrženja.



Slika 3. Klinična učinkovitost po kliničnem globalnem kazalniku o izboljšanju (angl. Clinical Global Impression rating scale – Improvement, CGI-I). p – mejna značilnost zavrženja.

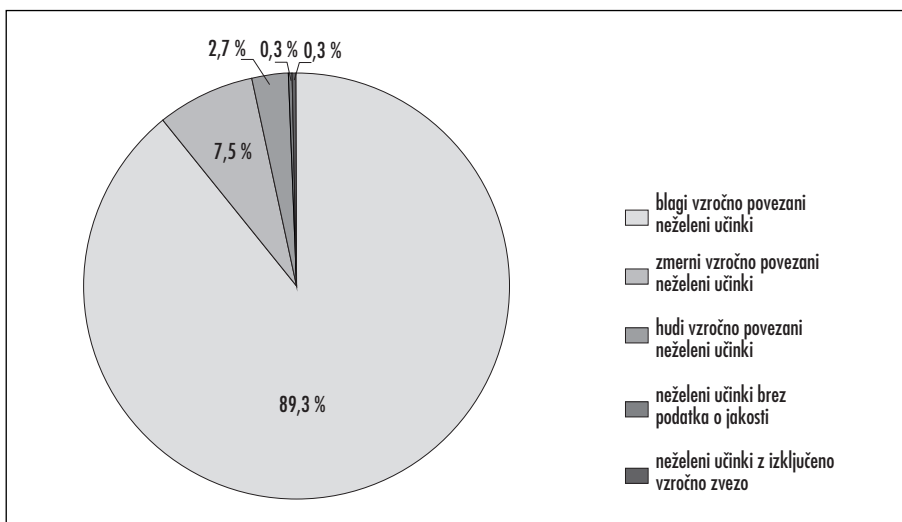
Ocena klinične učinkovitosti (CGI-I) Ecytare® je bila narejena pri 296 bolnikih (94,9 % bolnikov, vključenih v neintervencijsko preizkušanje). Stanje ob koncu raziskave se je izboljšalo (izrazito ali srednje) pri 95 % bolnikov. Podatki o klinični učinkovitosti po CGI-I Ecytare® so grafično prikazani na sliki 3.

Spremljajočo terapijo je prejelo 56,3 % bolnikov, in sicer najpogosteje alprazolam.

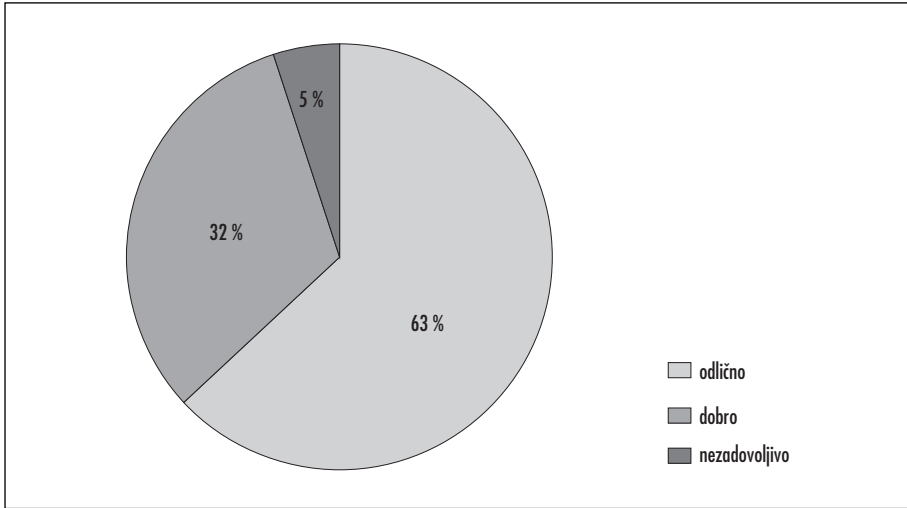
Od vseh vključenih bolnikov je jemalo alprazolam ob prvem obisku 15,7 %, ob drugem 12,9 %, ob tretjem 9,5 % in ob četrtem 5,1 % bolnikov.

V analizo prenosljivosti tablet Ecytara® je bilo vključenih 373 bolnikov. Bolniki so Ecytara® dobro prenašali, saj 89,3 % bolnikov ni imelo nobenih neželenih učinkov. Slednji so se pojavili pri 39 bolnikih, kar predstavlja

232



Slika 4. Neželeni učinki ob jemanju escitaloprama.

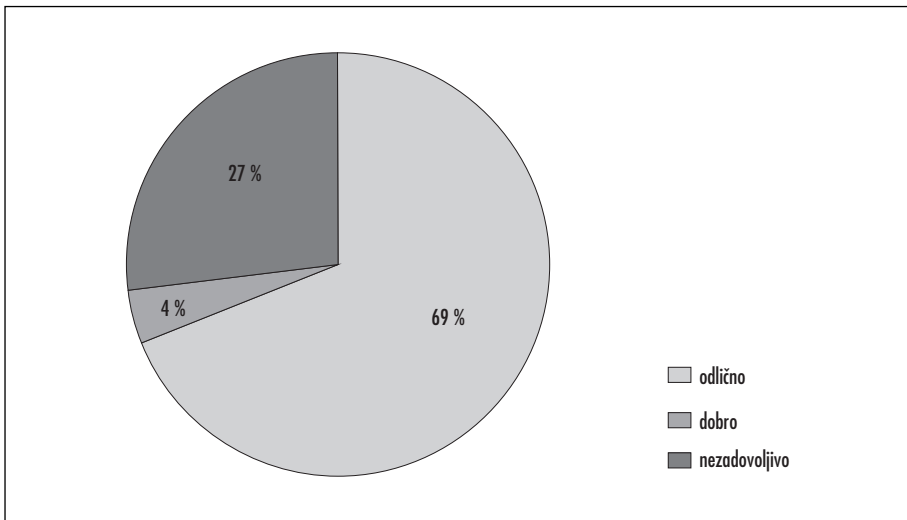


Slika 5. Skupna klinična učinkovitost (bolniki).

10,7 % delež. Odstotek bolnikov, pri katerih so se pojavili neželeni učinki, ki so jih preiskovalci ocenili kot vzročno povezane z escitalopramom, je ob četrtem obisku znašal 1,1 %. Trije najpogostejši so bili slabost (4,1 %), glavobol (2,1 %) in nespečnost (0,8 %). Štirje bolniki (1,1 %) so zaradi neželenih učinkov prekinili zdravljenje. Na sliki 4 so prikazani podatki o pogostosti neželenih učinkov, ki so

se pojavili v času preizkušanja, glede na jakost in vzročno povezavo.

Skupna klinična učinkovitost zdravila Ecytara® je bila ocenjena z občutki bolnikov (v analizo je bilo vključenih 357 bolnikov) in zdravnikov (v analizo je bilo vključenih 363 bolnikov). Ob koncu preizkušanja je klinično učinkovitost Ecytara® opisalo kot odlično 63 % bolnikov in 69 % zdravnikov, kot



Slika 6. Skupna klinična učinkovitost (zdravniki).

dobro 32 % bolnikov in 27 % zdravnikov ter kot nezadovoljivo 5 % bolnikov in 4 % zdravnikov. Podatki o skupni klinični učinkovitosti Ectare® so grafično prikazani na slikah 5 in 6.

## ZAKLJUČKI

Rezultati neintervencijskega preizkušanja potrjujejo klinično učinkovitost Ecytare®, ki se kaže v povprečni oceni izboljšanja bolezni (CGI-I) ter zmanjšanju povprečne ocene izraženosti bolezni (BDI-II in CGI-S). Najpogosteje uporabljeni odmerek Ecytare® je bil 10 mg, kar pomeni, da je večini bolnikov zadoštal ta odmerek od začetka do konca zdravljenja. Varnost Ecytare® je bila ocenjena na

podlagi vzročno povezanih neželenih učinkov, kjer se je izkazalo, da skoraj 90 % zdravljenih bolnikov ni imelo neželenih učinkov. Zaradi anksiolitičnega učinka escitaloprama se je število bolnikov, ki so bili sočasno zdravljeni z alprazolamom, iz obiska v obisk zmanjševalo (7–9).

Rezultati povprečne ocene izboljšanja bolezni (CGI-I), zmanjšanja povprečne ocene izraženosti bolezni (BDI-II in CGI-S) in delež neželenih učinkov so primerljivi z rezultati mednarodnih raziskav, na podlagi česar lahko zaključimo, da je Ecytara® učinkovit in varen antidepresiv, primeren za zdravljenje bolnikov z depresijo in anksioznimi motnjami (10, 11).

## LITERATURA

1. Kores Plesničar B. Epidemiologija, etiologija, klinična slika in diagnostika depresije. *Farm Vest*. 2006; 57 (4): 241–4.
2. Bajt M, Gabrijelčič Blenkuš M, Jeriček Klanšček H, et al. Duševno zdravje v Sloveniji. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2009.
3. World Health Organisation. Investing in mental health [internet]. Geneva: World Health Organization; 2003 [citirano 2012 Mar 12]. Dosegljivo na: [http://www.who.int/mental\\_health/en/investing\\_in\\_mnh\\_final.pdf](http://www.who.int/mental_health/en/investing_in_mnh_final.pdf)
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE Clinical Guideline 23 – Depression (The treatment and management of depression in adults) [internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009 [citirano 2012 Feb 29]. Dosegljivo na: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45888/45888.pdf>
5. Internationale Klassifikation psychischer Störungen: ICD 10. Bern, Göttingen, Toronto: Verlag Hans Huber; 1991.
6. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
7. 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.
8. Final Report. Post-authorization safety and efficacy study of escitalopram (Ecytara®) in the treatment of depression and anxiety disorders. Data on File, Krka, d. d., Novo mesto, Ljubljana, 2011.
9. Smrekar J. Poročilo o statistični analizi: Ne-intervencijsko spremljanje varnosti in učinkovitosti escitaloprama (Ecytara®) v zdravljenju depresije in anksioznih motenj. Data on File, Krka, d. d., Novo mesto, Ljubljana, 2011.
10. Wade A, Michael Lemming 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 (3): 95–102.
11. Pae CU, Masand PS, Peindl K, et al. An open-label, rater-blinded, flexible-dose, 8-week trial of escitalopram in patients with major depressive disorder with atypical features. *Prim Care Compan J Clin Psychiatry*. 2008; 10: 205–10.

Prispelo 16. 4. 2012

Naročnik članka je: Krka, d. d., Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto.