



**Maja Polikowska**

Asystent w Klinice  
Psychiatrii Oddziału  
Fizjoterapii WUM,  
specjalista psychiatra,  
psychoterapeuta,  
specjalista psychiatrii  
środowiskowej. Hobby:  
pierwsze słowa z synkiem.

# Escitalopram rozpuszczalny w jamie ustnej (ODT), czyli odpowieź na pytanie, jak jeszcze możemy usprawnić leczenie zaburzeń emocji

Escitalopram orally-disintegrating tablets (ODT),  
which is the answer to the question, how we can  
improve the treatment of emotional disorders

**Maja Polikowska<sup>1,2</sup>, Małgorzata Reszczyńska<sup>2,3</sup>, Bartosz Łoza<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup> Amici Instytut

<sup>3</sup> Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny we Wrocławiu

## STRESZCZENIE

Rosnąca fala nowych zaburzeń depresyjnych i lękowych sprawia, że potrzebujemy coraz lepszych i bardziej nowoczesnych rozwiązań dla pacjentów. Współczesny świat powoduje, że żyjemy szybciej, intensywniej, nie mając czasu na nic, a w szczególności na choroby i ich leczenie. Aktualne zapotrzebowanie to środek farmakologiczny, który nie tylko stanie się „pigułką szczęścia”, ale również zadziała maksymalnie szybko i docelowo, nie powodując spowolnienia w zachowaniu pacjenta. To też taki lek, który będzie można przyjąć w każdej chwili, dyskretnie i komfortowo. Rozwiązaniem podyktowanym współczesnym stylem życia oraz obecnością chorób cywilizacyjnych, jakimi stają się zaburzenia afektywne i lękowe, wydaje się escitalopram ODT, czyli lek w formie tabletek ulegających szybkiemu rozpadowi w jamie ustnej. Escitalopram w klasycznej formie stał się liderem w grupie leków przeciwdepresyjnych dzięki bezpieczeństwu stosowania, skuteczności oraz tolerancji. Escitalopram w formie ODT wychodzi naprzeciw wyzwaniom, jakie przed lekarzami stawiają pacjenci: m.in. potrzebie, by leczenie było szybsze, a poprawa pełniejsza i lepsza jakościowo.

**Słowa kluczowe:** escitalopram ODT, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, tolerancja, poprawa współpracy, wysoka skuteczność

### NAJWAŻNIEJSZE

Forma ODT leków przeciwdepresyjnych to przełom w terapii zaburzeń emocji.

### HIGHLIGHTS

ODT form of antidepressants is the breakthrough in the treatment of emotional disorders.

## ABSTRACT

The growing rate of depressive and anxiety disorders causes needs for more effective and more innovative solutions for patients. The modern world makes us live faster, stronger, not having time for anything, and in particular not to be ill and to treat ourselves. Current demand is for the drug that is not only able to be "happiness pill" but also works up quickly and ultimately, without slowing down the patient. It also should be the drug that can be taken at any time in privacy and comfort. The solution for the modern lifestyle and civilization diseases, like affective and anxiety disorders, seems to be escitalopram ODT, i.e. medication in the form of tablets quickly disintegrating in the mouth. Escitalopram in its classical form has become a leader in a group of antidepressants, thanks to safety of use, effectiveness and tolerability. In the form of ODT, escitalopram meets the needs put by patients to the doctors. Needs for treatment to be faster and improving quality of life.

**Key words:** escitalopram ODT, orally-disintegrating tablets, tolerance, compliance improvement, high efficacy

## WSTĘP

Współczesnym problemem staje się nie tylko rosnąca z każdym rokiem liczba nowych zachorowań na depresję (aktualnie szacuje się, że 350 mln osób na świecie cierpi na tę chorobę [1]), ale i zmieniający się obraz zaburzeń emocji. Zmiany te są skutkiem coraz to nowych wyzwań, jakie stawia przed nami cywilizacja. Utarte stało się już powiedzenie, że „żyjemy szybciej, mocniej, bardziej”. Konsekwencją tego zjawiska jest, właściwie nieustanne, narażenie na przewlekły stres środowiskowy [2]. To z kolei powoduje wciąż rosnącą liczbę nowych rozpoznań z kręgu zaburzeń emocji. Szacuje się, że rozpowszechnienie zaburzeń depresyjnych w ciągu życia waha się od 14,4% do 18% [2]. Nieleczony epizod depresyjny ma liczne negatywne skutki, a najtragiczniejszym z nich bywa samobójstwo. Jak pokazują statystyki, aż 10% zgonów w wyniku zamachów samobójczych jest odnotowywanych u pacjentów wcześniej hospitalizowanych z powodu depresji [3]. Inne konsekwencje, mniej tragiczne, ale nie mniej odczuwalne przez ogół społeczeństwa, stanowi fakt, że pacjenci przewlekle chorujący gorzej odgrywają swoje role społeczne, rodzinne, są mniej efektywni w pracy, a część z nich ulega trwałej inwalidyzacji [4].

W leczeniu zaburzeń depresyjnych aktualnie ważne staje się wszystko: skuteczność, bezpieczeństwo, tolerancja, ale i wygoda oraz łatwość podania leku. Od 1951/1952 r., kiedy to Selikoff i Robitzek potwierdzili działanie przeciwdepresyjne leków z grupy przeciwgruźliczych (póź-

niej inhibitorów MAO), rozwój tych środków farmakologicznych staje się bardzo intensywny. Na początku pojawiają się na rynku trójcykliczne leki przeciwdepresyjne, skuteczne, ale i obciążone bardzo dużymi działaniami niepożądanymi. Rok 1988 jest przełomowy. Na rynek wchodzi wówczas SSRI (inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny), a wśród nich citalopram, którego lewoskrętna forma zsyntetyzowana w 2001 r. – escitalopram – wkrótce zdominuje cały rynek leków przeciwdepresyjnych [5].

## CZYM JEST ESCITALOPRAM?

Escitalopram to produkt wysokiej technologii, dzięki której wyodrębniono z citalopramu część czynną leku – izomer skręcający światło w lewo. Escitalopram zasadniczo różni się od citalopramu: jest skuteczniejszy przeciwdepresyjnie (potwierdzają to bezpośrednie badania) i bezpieczniejszy (np. citalopram dwukrotnie bardziej wydłuża odcinek QTC niż escitalopram, dlatego ten pierwszy lek jest niewskazany u pacjentów kardiologicznych) [6, 7].

Głównymi zaletami zarówno formy ODT, jak i standardowej postaci tabletek escitalopramu są jego najwyższy ze wszystkich SSRI profil bezpieczeństwa i najlepsza tolerancja. Dzieje się tak głównie dzięki temu, że escitalopram jest najbardziej selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny [8].

Obie dostępne formy escitalopramu, klasyczna i rozpuszczalna w jamie ustnej, charakteryzują się długim okresem półtrwania (27–32 h), co w praktyce ma przełożenie na to, że lek można stosować w wygodnej dawce, raz na dobę. A jego tolerancja, tak dobrze oceniana przez pacjentów, może wynikać z umiarkowanego wiązania z białkami osocza (56%, najmniej ze wszystkich SSRI) [9].

## DLACZEGO ESCITALOPRAM JEST NAJLEPSZY? DLA KOGO I W JAKICH WSKAZANIACH?

### 1. Ponieważ jest dobrze tolerowany

Escitalopram nie powoduje praktycznie żadnych odchyśleń w badaniach biochemicznych, nie zwiększa ryzyka chorób metabolicznych. Dodatkową zaletą jest jego minimalny wpływ na masę ciała pacjenta. Wzrost masy w ciągu 6-miesięcznej terapii escitalopramem wynosi średnio ok. 0,6 kg i masa ta pozostaje bez zmian po roku [10–13].

Większość działań niepożądanych pojawia się na początku terapii i ustępuje do ok. 2 tygodni [10]. Gdy dawka leku wynosi do 10 mg/24 h, działania niepożądane praktycznie nie występują, a przy wzroście dawki do 20 mg/24 h mogą się pojawić niektóre z nich. Najczęściej są to bezsenność (20%) czy dolegliwości gastryczne (14%) [14]. Przejściowe, 1-, 2-tygodniowe zmniejszenie dawki zazwyczaj całkowicie niweluje objawy niepożądane.

Ukrytym powodem odstawiania wielu leków przeciwdepresyjnych są utrudnienia w funkcjonowaniu seksualnym. Badania pokazały, że escitalopram stosowany w intensywnej 8-tygodniowej terapii ma mniejszy negatywny wpływ na część zachowań z tej sfery (zdolność do pobudzenia, zdolność do odczuwania przyjemności). Jeżeli chodzi o częstość pożądania czy zdolność przeżywania orgazmu, ulegają one pogorszeniu przy przyjmowaniu większych dawek, jednak przy redukcji dawki lub stosowaniu innych strategii (np. przerwy weekendowe, dodatek leków korygujących) wraca do punktu optymalnego [15]. Przy mniejszych dobowych dawkach escitalopramu następuje prawie dwukrotne zmniejszenie zaburzeń seksualnych [16].

### 2. Ponieważ jest skuteczny

Escitalopram ma udowodnioną skuteczność w leczeniu zarówno zaburzeń depresyjnych, jak i lękowych. W metaanalizie Ciprianiego, gdzie dokonano porównania całej klasy leków przeciwdepresyjnych w ostrych epizo-

dach afektywnych (25,928 uczestników, 117 randomizowanych badań), escitalopram okazał się lekiem zdecydowanie bardziej skutecznym i akceptowalnym (co miało odzwierciedlenie w utrzymaniu ciągłości terapii) niż fluwoksamina, paroksetyna, fluoksetyna, reboksetyna, duloksetyna oraz wenlafaksyna [17]. I właśnie akceptowalność danego leku oraz, co z tym związane, jego forma (jak np. tabletki rozpuszczalne w jamie ustnej) eliminują jedno z największych zagrożeń, czyli nawrotowość zaburzeń afektywnych. Odzwierciedlenie tego zjawiska odnotowano w dwuletnim badaniu skuteczności escitalopramu w zaburzeniach depresyjnych i lękowych, gdzie wykazano, że escitalopram stosowany długoterminowo nie daje zjawiska tachyfilaksji oraz że jego regularne i systematyczne stosowanie zwiększa poprawę, a w konsekwencji zmniejsza nawrotowość [18].

Duża skuteczność escitalopramu została potwierdzona w wielu badaniach *head to head* z innymi lekami przeciwdepresyjnymi. Escitalopram wykazywał większą skuteczność niż paroksetyna czy fluoksetyna [19, 20]. Miał podobną skuteczność co wenlafaksyna, ale zdecydowanie lepszą tolerancję [19, 21]. Z kolei w porównaniu z duloksetyną escitalopram okazał się lepszy, ponieważ w jego przypadku występował większy odsetek pacjentów z remisją [22].

Dodatkowo escitalopram od marca 2009 r. uzyskał rejestrację w leczeniu pacjentów z „dużą depresją” w wieku 12–17 lat. W 8-tygodniowym, randomizowanym, prospektywnym, podwójnie zaślepionym z placebo badaniu udało się uzyskać statystycznie znamienne poprawę objawową u pacjentów leczonych escitalopramem (n = 155) w porównaniu z otrzymującymi placebo (n = 157) [23].

Ciekawe wyniki uzyskano również w badaniu skuteczności przeciwbólowej escitalopramu w polineuropatii. Pacjenci przyjmujący escitalopram oceniali natężenie bólu jako mniejsze niż ci przyjmujący placebo [24].

Źródła efektywności escitalopramu można odnaleźć również w jego wpływie na funkcje poznawcze. Coraz więcej badań z użyciem fMRI (funkcjonalnego magnetycznego rezonansu jądrowego) pokazuje pozytywny wpływ escitalopramu, nawet po podaniu pojedynczej dawki, właśnie na sprawność poznawczą [25, 26].

Escitalopram m.in. dzięki działaniu zmniejszającemu napięcie, a nie nasennemu czy spowalniającemu, zajął pozycję lidera w leczeniu zaburzeń lękowych [7, 27, 28].

### 3. To lek idealny dla...

Bardzo duża skuteczność, tolerancja, bezpieczeństwo stosowania przy minimalnych działaniach ubocznych sprawiają, że escitalopram jest lekiem dobrze dobranym do stosowania właściwie w każdej grupie wiekowej.

Jego niekwestionowane zalety, takie jak brak efektu nasennego czy spowalniającego, pozytywny wpływ na funkcje poznawcze, a także minimalne działania niepożądane, sprawiają, że lek ten jest optymalnym wyborem dla osób młodych, aktywnych zawodowo i prywatnie. U tych pacjentów niezwykle ważne jest, by pierwszy kontakt z leczeniem psychiatrycznym nie stał się traumatycznym przeżyciem, uniemożliwiającym normalne funkcjonowanie. Jak wynika z badania ankietowego, w którym wzięło udział 111 psychiatrów, ponad 60% lekarzy wybrałoby escitalopram jako lek w pierwszym epizodzie depresyjnym [29].

### 4. Wskazania do stosowania

**Tabela 1. Escitalopram – wskazania kliniczne (dane o refundacji na dzień 28.12.2014 – wszystkie wskazania 100%).**

Wskazania rejestracyjne	Wskazania pozarejestracyjne (off-label)
epizody depresji	zespół stresu pourazowego (PTSD)
zaburzenia lękowe uogólnione	zespół napięcia przedmiesiączkowego
fobia społeczna	objawy uderzeń gorąca podczas menopauzy
zespoły natręctw (OCD)	

### JAK POPRAWIĆ LEPSZE, CZYLI DLACZEGO WARTO WYBRAĆ LEK W FORMIE TABLETEK ROZPUSZCZALNYCH W JAMIE USTNEJ

Systematycznie od wielu lat, zarówno na świecie, jak i w Polsce, rośnie liczba leków dostępnych w formie tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. Dzięki tej formie przyjmowanie tabletek staje się łatwiejsze, bardziej dogodne, a co za tym idzie – częściej akceptowane przez pacjentów [30].

Sama definicja tabletek ODT według Farmakopei Europejskiej mówi, że są to tabletki niepowlekanie, które rozpadają się w jamie ustnej w czasie krótszym niż 3 min [31]. Agencja Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) w 2008 r. doprecyzowała ten czas do 30 s.

przy masie tabletki nie większej niż 500 mg. Dodatkowo pojawia się zastrzeżenie, że farmakokinetyka obu form (tradycyjnej i ODT) w zasadzie powinna być taka sama [32]. Niemniej jednak niektóre leki w formie ODT w różnym stopniu wchłaniają się w ustach, gardle i przełyku, a w związku z tym pojawiają się niewielkie rozbieżności dotyczące profilu farmakokinetycznego obu form, ale mogące się przekładać na różnice w szybkości działania danego leku [33, 34].

Nie bez znaczenia, jeśli chodzi o szybkość działania i efektywność, wydają się czynniki wpływające na biodostępność leków w postaci doustnej, takie jak pH soku żołądkowego, jego skład czy ilość, dynamika i motoryka przewodu pokarmowego. Znaczenie dla biodostępności mają również: płeć, wiek, rasa czy choroby towarzyszące [37].

Prawdziwym wyzwaniem we współczesnej medycynie stają się trudności w połykaniu wynikające z dysfagii. Szacuje się, iż ok. 30% populacji ogólnej (dwukrotnie częściej dotyczy to kobiet) ma tego typu problem i ponad 60% pacjentów geriatrycznych zmagają się z tym zaburzeniem [35, 36]. Dodatkowe przeszkody, takie jak zaburzenia pasażu przewodu pokarmowego, również nie pozostają bez znaczenia. Ten ostatni problem wydaje się dotyczyć już nie tylko pacjentów geriatrycznych (wraz z wiekiem dochodzi do naturalnego spowolnienia metabolizmu), ale też pacjentów depresyjnych, u których występuje współchorobowość w zakresie schorzeń somatycznych.

Objawy towarzyszące chorobie refluksowej (GERD) czy gastroparezie, takie jak nudności, wymioty, cofanie się treści pokarmowej do przełyku, mogą opóźnić wchłanianie leków w żołądku. To z kolei może w znacznym stopniu wpływać na stężenie leków we krwi. Pacjenci z tego typu problemami mogą odnieść korzyść ze stosowania leków w postaciach innych (np. ODT) aniżeli tradycyjne tabletki do połykania [38]. Zjawisko gastroparezy, czyli późnego opróżniania żołądka po spożytym pokarmie, przy braku przyczyn mechanicznych, dotyczy bardziej kobiet. Do najczęstszych przyczyn gastroparezy należy zaliczyć cukrzycę, zabiegi chirurgiczne, wiek oraz gastroparezę idiopatyczną (prawie 1/3 przypadków) [39]. Prawie 55% pacjentów z cukrzycą typu I i do 30% pacjentów z cukrzycą typu II zmagają się z tym problemem [40, 41]. Dodatkową przyczyną utrudniającą wchłanianie leków w przypadku pacjentów z cukrzycą i rozpoznaną gastroparezą jest podwyższony poziom cholecystokininy, która również zaburza motorykę prze-

tyku i zmniejsza biodostępność leków podawanych doustnie w klasycznej formie [42]. Dodatkowym i coraz częstszym problemem wpływającym na metabolizm i wchłanianie leków staje się choroba refluksowa (GERD), w której według szacunkowych danych gastropareza może występować nawet u 33% dorosłych pacjentów [43]. Głównymi lekami stosowanymi w terapii GERD są leki z grupy inhibitorów pompy protonowej (PPI). Ich wysoki profil bezpieczeństwa powoduje, że są bardzo często przepisywane przez lekarzy, często niezgodnie ze standardami (tylko ok. 38% recept wypisanych jest zgodnie z obowiązującymi wytycznymi) [45]. Potencjalny wpływ tych leków na opróżnianie żołądka nie jest dobrze poznany, jednakże dostępne są już badania przemawiające za ich opóźniającym wpływem na motorykę żołądka [44]. Rozwiązaniem dla pacjentów cierpiących na te schorzenia wydają się leki w formie tabletek rozpuszczalnych w jamie ustnej [38].

Najczęściej leki w formie ODT stosowane są w chorobach ośrodkowego układu nerwowego (OUN) – w krajach Unii Europejskiej prawie 50% leków w tej właśnie postaci jest zarejestrowanych w tym wskazaniu [36]. Generalnie najwięcej zastosowań leków w formie ODT przypada na choroby ośrodkowego układu nerwowego i gastroenterologiczne [46].

Badania preferencji samych pacjentów wskazują jednoznacznie na przewagę escitalopramu w formie tabletek rozpuszczalnych w jamie ustnej nad jego klasyczną formą. W badaniu biorównoważności 87% pacjentów uznało escitalopram ODT za „przyjemny do przyjmowania”, a 85% pacjentów uznało za wygodny fakt, że nie trzeba popijać tej formy tabletek. Dodatkowo 96% pacjentów zadeklarowało, że escitalopram w formie ODT jest idealną alternatywą podczas długoterminowej terapii. Działania niepożądane były raportowane z taką samą częstością niezależnie od formy escitalopramu [47].

Ponadto pacjenci leczeni z powodu depresji i zaburzeń lękowych często (37%) zgłaszali problemy z połknięciem tabletki, a prawie 51% z nich uważało, że postać ODT ułatwi regularne branie leku. Wśród badanych 96% potwierdziło przyjemny smak tabletek escitalopramu ODT, 81% uważało, że łatwo je wyjąć z opakowania, a zdaniem 82% preparat zadziałał szybciej [48].

Kolejny problem, na który odpowiedzią jest forma ODT escitalopramu, to współpraca pacjenta z lekarzem podczas terapii. Jak pokazują badania, współpraca z pacjentem w zaburzeniach depresyjnych jest dość trudna [49], a brak współpracy – powszechny (w analizie 10 prac

dotyczących pacjentów leczonych lekami antydepresyjnymi w czasie od 1,5 miesiąca do 12 miesięcy właściwa współpraca była osiągnięta tylko w ok. 65%) [50].

Dodatkowo, forma ODT jest odpowiedzią dla pacjentów z zaburzeniami lękowymi pod postacią fobii przed połykaniem.

#### **ESCITALOPRAM ODT:**

- korzyści z farmakokinetyki
- walory smakowe
- poprawa współpracy z pacjentem
- komfort i wygoda przyjmowania
- dyskrecja (bez popijania)
- uniknięcie dysfagii, fobii przed połykaniem
- uniknięcie zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego
- większy komfort życia pacjenta
- dobre rozwiązanie dla osób aktywnych zawodowo i prywatnie.

## PODSUMOWANIE

Coraz dalej jesteśmy od stwierdzenia, że lek idealny to tylko taki, który jest bezpieczny i skuteczny. Współczesny świat, a ściślej – społeczeństwo, które go tworzy, stawia przed lekarzami coraz to nowe wyzwania. Coraz częściej zamiast określenia „pacjenci” używa się sformułowania „klienci”. I to właśnie klienci stawiają żądania, by terapia była jak najmniej zauważalna. Chodzi zarówno o szybką poprawę, jak i o komfort przyjmowania leków. Escitalopram ODT, w formie tabletek ulegających rozpuszczeniu w jamie ustnej, może sprostać tym wyzwaniom. Jest odpowiedzią na potrzebę pacjentów, by lek działał szybko, sprawnie, a jego przyjmowanie nie musiało kolidować z żadnymi innymi obowiązkami czy zadaniami. By zażycie leku mogło się odbywać „w biegu”, a dodatkowo – było bardzo dyskretne. Wszystko po to, by zapewnić pacjentom większą wygodę i efektywność terapii.

Bezpieczeństwo escitalopramu ODT, jego skuteczność, tolerancja oraz dostępność formy rozpuszczalnej w ustach poprawiają, w szeroko rozumianym kontekście, współpracę z pacjentami z zaburzeniami emocji. Zapobiega to jednemu z najgroźniejszych problemów terapii – jej przerwaniu, a wskutek tego nawrotowi depresji i wyniszczających, społecznych powikłań tej choroby.

## PIŚMIENICTWO

- [online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>].
- Łoza B, Parnowski T. Nowa depresja. Nowe leczenie. Medical Education, Warszawa 2012; 56-58.
- Angst J, Angst F, Stossen HM. Suicide risk in patients with major depressive disorders. *Journal of Clinical Psychiatry* 1999; 60 (suppl. 2): 57-62.
- Pużyński S. Depresje i zaburzenia afektywne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2002; 11-18.
- Polikowska M. Rola escitalopramu terapii zaburzeń afektywnych i lękowych w praktyce lekarza pierwszego kontaktu. *Evidence Based Medicine, Medycyna Faktów*. Reprint z vol./nr 4 (25)/2014.
- Goodman WK, Bose A, Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. *J. Affect. Disord.* 2005; 87: 161-167.
- 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.
- Leonard B, Taylor D. Escitalopram – translating molecular properties into clinical benefit: reviewing the evidence in major depression. *Journal of Psychopharmacology* 2010; 24: 1143-1152.
- Łoza B. Escitalopram: odkrycie leku i jego rozwój. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2011; 3(1): 5-14.
- Baldwin DS, Reines EH, Guiton C, Weiller E. Escitalopram therapy for major depression and anxiety disorders. *Ann Pharmacother* 2007; 41: 1583-1592.
- Pigott TA, Prakash A, Arnold LM et al. Duloxetine versus escitalopram and placebo: an 8-month, double-blind trial in patients with major depressive disorder. *Curr Med Res Opin* 2007; 23; 6: 1303.
- Davidson JRT. Pharmacotherapy of social anxiety disorder: What does the evidence tell us? *J Clin Psychiatry* 2006; 67 (suppl. 12): 20-26.
- Kasper S, Lemming OM, de Swart H. Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder in elderly patients. *Neuropsychobiology* 2006; 54: 152-159.
- FDA/Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research (2001). FDA Center for Drug Evaluation and Research (2001) [online: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/nda/2002/21323.pdf\\_Lexapro\\_Medr\\_P1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2002/21323.pdf_Lexapro_Medr_P1.pdf)].
- Clayton AH, Croft HA, Horrigan JP et al. Bupropion extended release compared with escitalopram: effects on sexual functioning and antidepressant efficacy in 2 randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 736-746.
- Goodman WK, Bose A, Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trials. *J Affect Disord* 2005; 87: 161-167.
- Cipriani A, Furukawa TA, Salanti G et al. Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet* 2009; 373(9665): 746-758.
- Bech P, Lonn SL, Overo KF. Relapse prevention and residual symptoms: a closer analysis of placebo-controlled continuation studies with escitalopram in major depressive disorder, generalized anxiety disorder, social anxiety disorder, and obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2010; 71: 121-129.
- Cipriani A, Santilli C, Furukawa TA et al. Escitalopram versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 2.
- Chauvet-Gélinier JC. [Efficacy of escitalopram vs paroxetine on severe depression with associated anxiety: data from the "Boulenger" study]. *Encephale* 2010; 36(5): 425-432.
- 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): 1190-1196.
- Lam RW, Andersen HF, Wade AG. Escitalopram and duloxetine in the treatment of major depressive disorder: a pooled analysis of two trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23(4): 181-187.
- Emslie GJ et al. Escitalopram in the Treatment of Adolescent Depression: A Randomized Placebo-Controlled Multisite Trial *J Am Academy of Child and Adolesc Psych* 2009; 48(7): 721-729.
- Otto M, Bach FW, Jensen TS et al. Escitalopram in painful polyneuropathy: A randomized, placebo controlled, cross-over trial. *Pain* 2008; 139(2): 275-283.
- Rahm C, Liberg B, Kristoffersen-Wiberg M et al. Differential Effects of Single-Dose Escitalopram on Cognitive and Affective Interference during Stroop Task. *Front Psychiatry* 2014; 5: 21.
- Wang L, Li K, Zhang Q et al. Short-term effects of escitalopram on regional brain function in first-episode drug-naive patients with major depressive disorder assessed by resting-state functional magnetic resonance imaging. *Psychol Med* 2013; 1-10 [online].
- Goodman WK, Bose A, Wang Q. Treatment of generalized anxiety disorder with escitalopram: pooled results from double-blind, placebo-controlled trial. *J Affect Disord* 2005; 87: 161-167.
- Davidson JRT, Bose A, Wang Q. Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2005; 66: 1441-1446.

29. Czernikiewicz A, Łoza B. Długoterminowe leczenie zaburzeń depresyjnych. *Warsztaty, Serock* 14.06.2012. *Neuropsychiatria* 2012; 4.
30. Kokoszka A, Barbič-Žagar B, Brus S, Dular-Meglič T. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej: zalety i ograniczenia użyteczności. *Wiadomości Psychiatryczne* 2010; 13(2): 70-77.
31. *European Pharmacopoeia – 6<sup>th</sup> Edition 2008 (suppl. 6, 4).*
32. *Food and Drug Administration: Guidance for Industry – Orally Disintegrating Tablets. Chemistry* 2007.
33. Ghosh TK, Chatterjee DJ, Pfister WR. Quick dissolving oral dosage forms: scientific and regulatory considerations from a clinical pharmacology and biopharmaceuticals perspective. *Drug Delivery to the Oral Cavity: Molecules to Market* 2005; 337-356.
34. Pfister WR, Ghosh TK. Intraoral delivery systems: An Overview, Current Status and Future Trends. *Drug Delivery to the Oral Cavity: Molecules to Market* 2005; 1-40.
35. Lindgren S, Janzon L. Dysphagia: Prevalence of swallowing complaints and clinical findings. *Medical Clinics of North America* 1993; 77: 3-5.
36. Ellul S. Combining technologies without compromise: taste masking + ODT + modified release. *Oral Drug Delivery – When You Find The Holy Grail* 2007; 16-19.
37. Jamei M, Turner D, Yang J et al. Population-Based Mechanistic Prediction of Oral Drug Absorption. *The AAPS Journal* 2009; vol. 11, No. 2.
38. Fass R, McCallum RW, Parkman H. Treatment Challenges in the Management of Gastroparesis-Related GERD. *Gastroenterology & Hepatology* 2009; 5(10) (suppl. 18).
39. Soykan I, Sivri B, Sarosiek I et al. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2398-2404.
40. Nowak TV, Johnson CP, Kalbfleisch JH et al. Highly variable gastric emptying in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *Gut*. 1995; 37: 23-29.
41. Kong MF, Horowitz M, Jones KL et al. Natural history of diabetic gastroparesis. *Diabetes Care* 1999; 22: 503-507.
42. Borg J, Melander O, Johansson L et al. Gastroparesis is associated with oxytocin deficiency, oesophageal dysmotility with hyper-CCKemia, and autonomic neuropathy with hypergastrinemia. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 17.
43. Emerenziani S, Sifrim D. Gastroesophageal reflux and gastric emptying, revisited. *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 7: 190-195.
44. Tougas G, Earnest DL, Chen Y et al. Omeprazole delays gastric emptying in healthy volunteers: an effect prevented by tegaserod. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 59-65.
45. Jankowska A, Landowski P, Liberek A, Kamińska B. Artykuł poglądowy: Inhibitory pompy protonowej – czy na pewno bezpieczne? *Przeg Gastroenterol* 2012; 7(3): 133-137.
46. Jachowicz R, Krupa A. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. *Kierunki badań, technologie. Farmacja Polska* 2010; 66(6,7): 443-447; 521-527.
47. Nilausen et al. The perception of a new orally dispersible escitalopram tablet – in a bioequivalence study. *European Psychiatry* 2011; 26 (suppl. 1): 1270.
48. Wade et al. A survey of patient preferences for a placebo orodispersible tablet. *Patient Preference and Adherence* 2012; 6: 201-206.
49. Keith SJ, Kane JM. Partial compliance and patient consequences in schizophrenia: our patients can do better. *J Clin Psych* 2003; 64: 1308-1315.
50. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and physical disorders. *Psychiatric Services* 1998; 49: 196-201.

**Adres do korespondencji:**

Maja Polikowska  
Klinika Psychiatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
05-802 Pruszków, ul. Partyzantów 2/3