

Piotr Wierzbński

Citalopram – co warto wiedzieć o tym sprawdzonym leku przeciwdepresyjnym?

Citalopram – what you need to know about this proven antidepressant

Praktyka Lekarska, Łódź, Polska

Adres do korespondencji: Piotr Wierzbński, Praktyka Lekarska, ul. Okoniowa 5/33, 91-498 Łódź, e-mail: piotr1wierzbinski@gmail.com

Streszczenie

Citalopram jest lekiem przeciwdepresyjnym z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny, mieszaniną racemiczną dwóch enancjomerów: R-citalopramu i S-citalopramu, które różnią się właściwościami farmakologicznymi. Profil receptorowy citalopramu wynika z odmiennych mechanizmów działania enancjomerów: S-citalopram hamuje wychwyt zwrotny serotoniny na neuronie presynaptycznym, z kolei R-citalopram działa w niewielkim stopniu antyhistaminowo, blokując receptor histaminowy H1. Na przestrzeni lat citalopram okazał się efektywnym lekiem przeciwdepresyjnym. W porównaniu z innymi lekami cechuje się niskim ryzykiem interakcji, co wynika z niskiego potencjału hamowania układów enzymatycznych CYP450, oraz mniejszym wiązaniem z białkami krwi (poniżej 80%). Stosowany w standardowych, zarejestrowanych dawkach, lek nie powoduje istotnego zagrożenia kardiologicznego. Ryzyko wydłużenia QTc powstaje wtedy, gdy rośnie stężenie metabolitu – didemetylocitalopramu. Możliwe jest to u 2% pacjentów z genetycznie zmiennym metabolizmem CYP450 2D6 oraz u pacjentów przyjmujących inhibitory CYP450 2C19. Wymienione właściwości citalopramu sprawiają, że może on być użyteczny zarówno u chorych młodszych, jak i w wieku podeszłym oraz u osób, które z uwagi na obecność somatycznych chorób towarzyszących stosują politerapię. Profil receptorowy leku determinuje objawy psychopatologiczne, w których przypadku citalopram może być najbardziej efektywny. Wydaje się, że pacjenci depresyjni z dominującymi objawami psychopatologicznymi, takimi jak nasilony lęk, nadmierne pobudzenie, drażliwość czy impulsywność, mogą odnieść największe korzyści z terapii citalopramem.

Słowa kluczowe: leki przeciwdepresyjne, citalopram, depresja, interakcje

Abstract

Citalopram is an antidepressant belonging to the group of selective serotonin reuptake inhibitors, a racemate consisting of two enantiomers: R-citalopram and S-citalopram, which show different pharmacological properties. The receptor binding profile of citalopram results from the different mechanisms of action of these two enantiomers: S-citalopram inhibits serotonin reuptake on the presynaptic neuron, whereas R-citalopram is a mild antihistamine, blocking the histamine H1 receptor. Over the years, citalopram has proven to be an effective antidepressant. Compared to other agents in this group, it involves a low risk of interactions, which is due to its low potential to inhibit CYP450 enzymes and lower binding affinity to serum proteins (below 80%) compared to other antidepressants. The drug poses no cardiac risk when given at standard, registered doses. The risk of prolonged QTc occurs at elevated levels of a metabolite didemethylcitalopram (DDCT). This may occur in 2% of patients with genetically variable CYP450 2D6 metabolism as well as in patients receiving CYP450 2C19 inhibitors. Due to these properties, citalopram may be useful in both young and older patients as well as those using polytherapy for multiple somatic comorbidities. The receptor binding profile of the drug allows targeting specific psychosomatic symptoms for which the drug is likely to be most effective. It seems that depressive patients with dominant psychopathological symptoms, such as increased anxiety, agitation, irritability, impulsiveness and sleeping disorders, are likely to benefit most from this drug.

Keywords: antidepressants, citalopram, depression, interactions

CITALOPRAM – FARMAKODYNAMIKA I FARMAKOKINETYKA

Citalopram jest przeciwdepresyjnym lekiem z grupy selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRIs). Został zsyntetyzowany w roku 1978, a w 1989 zaprezentowany na rynku duńskim. W 1998 roku amerykańska Agencja Żywności i Leków (Food and Drug Administration, FDA) zarejestrowała lek do leczenia dużego epizodu depresji. Citalopram stanowi mieszaninę racemiczną dwóch enancjomerów: R-citalopramu i S-citalopramu, które różnią się właściwościami farmakologicznymi. S-citalopram jest bardziej aktywny farmakologicznie i to on odpowiada za hamowanie doneuronalnego transportu serotoniny z przestrzeni synaptycznej. R-citalopram z kolei działa słabo antyhistaminowo, blokując receptor H1, co w pewnych sytuacjach klinicznych, wymagających niewielkiego uspokojenia pacjenta, może odgrywać pozytywną rolę. Ponadto enancjomer R citalopramu hamuje izoenzym CYP 2D6 cytochromu P450 (Stahl, 2010).

Citalopram jest dobrze absorbowany z przewodu pokarmowego, biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 80% (52–93%) (Product monograph Celexa, 2016). Średni czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia leku we krwi wynosi około 3 godzin (1–6 godzin) (Product monograph Celexa, 2016). Lek prezentuje liniową i zależną od dawki farmakokinetykę w zakresie dawek 10–60 mg/dobę (Product monograph Celexa, 2016). Objętość dystrybucji, czyli hipotetyczna objętość płynów ustrojowych, w której lek po uzyskaniu stanu stacjonarnego miałby jednakowe lub podobne stężenie jak we krwi, wynosi około 12 l/kg (9–17 l/kg). Lek wydalany jest głównie z żółcią (85%), a w około 12–23% – przez nerki w postaci niezmienionej. Klirens wątrobowy (resztkowy) wynosi około 0,3 l/min, a klirens nerkowy – około 0,05–0,08 l/min. Czas półtrwania w fazie eliminacji to około 37 godzin (30–42 godziny), co pozwala na podawanie leku raz na dobę (Product monograph Celexa, 2016). Stężenie stacjonarne citalopramu osiągane jest po około 1–2 tygodniach.

Warto podkreślić, że citalopram ma niski w porównaniu z innymi SSRIs wskaźnik wiązania z białkami osocza. Wynosi on poniżej 80%, co ma duże znaczenie w grupie pacjentów stosujących szereg innych leków związanych z chorobami somatycznymi. Co ważne, relatywnie niski poziom wiązania z białkami przekłada się na mniejsze ryzyko powikłań krwotocznych po lekach przeciwdepresyjnych, przykładowo gdy są one łączone z warfaryną (Charakterystyka produktu leczniczego Citaxin, 2017; Sadock *et al.*, 2009). W przypadku stosowania citalopramu u pacjentów w wieku powyżej 65 lat należy pamiętać, że czas półtrwania leku może się istotnie wydłużyć i wyniesie 1,5–3,75 dnia, wartości stężeń w stanie stacjonarnym wzrosną dwukrotnie, natomiast pole powierzchni pod krzywą zależności stężenia leku we krwi od czasu (*area under curve*, AUC) zwiększy się o 30%. Dlatego u chorych po 65. roku życia

rekomendowaną maksymalną dawką jest 20 mg/dobę. Metabolizm citalopramu nie różni się w zależności od płci pacjenta. Zalecane jest takie samo dawkowanie u kobiet i mężczyzn. Łagodna do umiarkowanej niewydolność nerek zmniejsza klirens leku o 17% w porównaniu z populacją zdrową. Pacjenci z uszkodzeniem wątroby demonstrują spadek klirensu o 37%, a czas półtrwania citalopramu, podawanego wówczas doustnie, wydłuża się dwukrotnie. U osób z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby rekomendowaną dawką początkową jest zatem 10 mg/dobę, którą w zależności od indywidualnej reakcji pacjenta można zwiększyć do dawki maksymalnej – 20 mg/dobę (Charakterystyka produktu leczniczego Citaxin, 2017; Product monograph Celexa, 2016).

Citalopram metabolizuje się głównie na drodze N-demetylacji do demetylocitalopramu, czyli swojego głównego metabolitu. Biotransformacja zachodzi przy udziale układów enzymatycznych cytochromu P450 – podjednostki CYP3A4 (około 31%) oraz CYP2C19 (około 38%) i CYP2D6 (około 31%). Poprzez CYP2C19 i CYP3A4 citalopram metabolizowany jest do demetylocitalopramu (DCT), który z kolei przy udziale CYP2D6 metabolizowany jest do didemetylocitalopramu (DDCT) (Sadock *et al.*, 2009). Niemniej jednak citalopram w postaci niezmienionej jest głównym związkiem obecnym w osoczu. Stężenia metabolitów DCT i DDCT wynoszą odpowiednio 30–50% i 5–10% stężenia citalopramu.

DDCT odpowiada za potencjalną kardiotoxyczność citalopramu i wydłużenie odstępu QT. Gdy stężenie DDCT wzrasta, może dojść do wydłużenia QTc. To tłumaczy, dlaczego citalopram częściej niż inne SSRIs wpływa na długość odstępu QT. U chorych, którzy przyjmują inhibitory CYP2C19 lub którzy wolno metabolizują leki z udziałem CYP2C19, nie powinno się stosować dawek citalopramu większych niż 20 mg/dobę – właśnie z powodu ryzyka wydłużenia QTc. W rutynowej praktyce klinicznej, przy standardowo stosowanych dawkach nie ma to jednak dużego znaczenia. Dopiero przyjmowanie wysokich dawek citalopramu może wydłużyć odstęp QT, co bywa widoczne w badaniu elektrokardiograficznym. W 2001 roku FDA podała informacje o możliwości wydłużenia odstępu QT w zależności od dawki citalopramu. Ograniczono dawkowanie leku do 40 mg/dobę. W 2012 roku FDA zaleciła, by u osób po 60. roku życia nie stosować dawek większych niż 20 mg/dobę. W praktyce i tak jest to rutynowo, najczęściej stosowana dawka (Friberg *et al.*, 2006; Howland, 2011; Isbister *et al.*, 2007; Tan i Levin, 1999). W tab. 1 przedstawiono wybrane inhibitory oraz induktory CYP 2C19 i CYP 3A4.

Leki z grupy SSRIs mogą powodować szereg interakcji farmakodynamicznych i farmakokinetycznych. Należy brać to pod uwagę szczególnie wtedy, gdy stosuje się SSRIs w politerapii, u chorych, u których występuje istotna współchorobowość somatyczna, niezależnie od wieku. Z uwagi na niskie ryzyko wpływu citalopramu na izoenzymy CYP450, a także na niższe w porównaniu z innymi SSRIs wiązanie z białkami lek ma potencjalnie mniejszy wpływ na stężenia

Cytochrom P450	Inhibitory	Induktory
3A4	Fluwoksamina Ciprofloksacyna Norfloksacyna Klarytromycyna Flukonazol Itrakonazol Ketokonazol Mikonazol Efawirenz Atazanawir Ritonawir Amiodaron Diltiazem Omeprazol Tamoksyfen Werapamil Sok grejfrutowy	Karbamazepina Okskarbazepina Felbamat Fenytoina Deksametazon Metylprednizolon Prednizon Modafinil Newirapina Rifampicyna Dziurawiec zwyczajny
2C19	Fluoksetyna Fluwoksamina Moklobemid Delawirdyna Esomeprazol Omeprazol Flukonazol Gestoden Modafinil Okskarbazepina Tiklopidyna Topiramát Worykonazol	Miłorząd japoński Rifampicyna Dziurawiec

Tab. 1. Wybrane induktory oraz inhibitory CYP, przez które metabolizowany jest citalopram (na podstawie: Mura-wiec i Wierziński, 2019)

osoczowe substancji, które silnie wiążą się z białkami krwi. W niewydolności nerek od łagodnej do umiarkowanej nie ma potrzeby korygowania dawki, natomiast u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby powinno się stosować dawki do 20 mg/dobę. Wydaje się również, że citalopram jest dobrze tolerowany zarówno u młodszych pacjentów, jak i w grupie chorych starszych, co znalazło potwierdzenie w licznych badaniach (Stahl, 2010).

CZY CITALOPRAM TO SKUTECZNY LEK PRZECIWDOPRESYJNY?

Na przestrzeni lat citalopram zdobył ugruntowaną pozycję wśród leków przeciwdepresyjnych. Obok innych SSRIs uważany jest za lek pierwszego rzutu. W badaniu STAR*D (Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) wykazano, że odsetek remisji po zastosowaniu citalopramu w monoterapii, jako leku pierwszego wyboru w leczeniu depresji, wynosił 36,8% (Rush *et al.*, 2006).

Citalopram okazał się ponadto efektywny w zapobieganiu nawrotom depresji (Hochstrasser *et al.*, 2001). Ważnych danych o skuteczności leku dostarcza metaanaliza Ciprianiego i wsp. z 2012 roku, porównująca citalopram – w zakresie efektywności i tolerancji – z innymi lekami przeciwdepresyjnymi. Pod względem liczby pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie, citalopram był podobnie

skuteczny jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD). Na potrzeby badania autorzy zdefiniowali okres wczesnej odpowiedzi na lek (1–4. tydzień leczenia), a także ocenili skuteczność leków pod kątem liczby pacjentów, którzy osiągnęli remisję w ostrej fazie leczenia (6–12 tygodni). Tylko w zakresie wczesnej odpowiedzi na lek citalopram był efektywniejszy od klomipraminy. Jeśli chodzi o pozostałe parametry, nie wykazano istotnej różnicy między citalopramem a TLPD. W porównaniu z innymi SSRIs w zakresie efektywności (liczba pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie po 6–12 tygodniach) dowiedziono, że citalopram jest mniej efektywny od escitalopramu, ale bardziej efektywny niż paroksetyna i fluoksetyna. W zestawieniu z inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRIs) oraz inhibitorami monoaminooksydazy (IMAO) wykazano, że citalopram ma skuteczność większą niż reboksetyna i moklobemid, ale porównywalną ze skutecznością wenlafaksyny. Omawiany lek cechował się również dobrym profilem tolerancji, istotnie lepszym niż TLPD i porównywalnym z innymi lekami przeciwdepresyjnymi (Cipriani *et al.*, 2012).

Dobra tolerancja i stosunkowo mniejsze niż w przypadku innych leków ryzyko interakcji spowodowały, że citalopram stosowano z dość dobrym efektem u pacjentów z depresją w wieku podeszłym. Ponieważ depresja w wieku podeszłym często jest predyktorem otępienia, stosowanie leków przeciwdepresyjnych wydaje się korzystne nie tylko z perspektywy leczenia samej depresji, ale też opóźnienia rozwoju zaburzeń poznawczych i zespołu otępiennego (Ismail *et al.*, 2014). Warto podkreślić, że depresja o późnym początku ma zwykle gorsze rokowanie, bardziej przewlekły przebieg i wysoki poziom współchorobowości z innymi zaburzeniami, przykładowo z zaburzeniami funkcji poznawczych (Ismail *et al.*, 2013).

Stosując leki przeciwdepresyjne u starszych chorych, trzeba zwrócić uwagę na potencjalne działania niepożądane oraz interakcje. Jest to o tyle istotne, że w tej populacji zmiana ulega wiele parametrów farmakokinetycznych (Ismail i Pollock, 2008). W szczególności należy pamiętać o możliwości wystąpienia hiponatremii po SSRIs i o wzroście ryzyka krwawienia z przewodu pokarmowego po lekach przeciwdepresyjnych. Hiponatremia wywołana SSRIs może pojawić się u 1 pacjenta na 200 leczonych. W przypadku citalopramu rzadko raportowano hiponatremię ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$ pacjentów). Jej opisy dotyczą leków z grup SSRIs i SNRIs, niemniej spotyka się przypadki hiponatremii po IMAO, mirtazapinie czy wortioksetynie (Fonzo-Christe i Vogt, 2000; Gandhi *et al.*, 2017). Najistotniejszym czynnikiem ryzyka rozwoju hiponatremii wydaje się zaawansowany wiek chorego. Ważnymi czynnikami są też choroby towarzyszące oraz stosowanie leków, o których wiadomo, że wiążą się z ryzykiem hiponatremii (diuretyki, inhibitory konwertazy angiotensyny, niesteroidowe leki przeciwzapalne – NLPZ). Stosowanie leków przeciwdepresyjnych to również niezależny czynnik ryzyka krwawienia, ponieważ hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny skutkuje nie tylko wzrostem

stężenia serotoniny w przestrzeni synaptycznej, ale także zahamowaniem transportera serotoniny (*serotonin transporter*, SERT) na płytkach krwi. Nie wszystkie leki przeciwdepresyjne powodują jednak takie samo ryzyko nieprawidłowych krwawień. Ryzyko to zależy od powinowactwa do transportera serotoniny. Uwzględniając stałą dysocjacji poszczególnych SSRI do transportera serotoniny, można powiedzieć, że silnym wiązaniem do SERT cechują się sertralina, paroksetyna i fluoksetyna. Citalopram, escitalopram i fluoksamina to leki o mniejszym ryzyku powodowania nieprawidłowych krwawień – z powodu umiarkowanego wiązania się do SERT. Ryzyko nieprawidłowych krwawień z powodu przyjmowania leków przeciwdepresyjnych jest największe w pierwszych miesiącach terapii i wzrasta, jeśli u pacjentów współistnieją czynniki ryzyka. Ponownie jak w przypadku hiponatremii, istotnymi czynnikami są tu wiek powyżej 65 lat oraz stosowanie innych leków, głównie NLPZ i leków przeciwplatek (Murawiec i Wierzbicki, 2019). Ze względu na efektywność i profil działań niepożądanych citalopram jest zatem, obok escitalopramu, jednym z najchętniej wybieranych leków przeciwdepresyjnych z grupy SSRI w populacji pacjentów starszych z depresją. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) w swoich rekomendacjach umieszcza citalopram w pierwszej linii leczenia depresji wieku podeszłego, obok duloksetyny, mirtazapiny, bupropionu, escitalopramu, wenlafaksyny, sertraliny i wortioksetyny (MacQueen *et al.*, 2016). Z uwagi na dobrą tolerancję w grupie osób w podeszłym wieku omawiany lek stosowany bywa często w depresji w wieku podeszłym, a także w depresji po udarach mózgu. W badaniach dotyczących terapii depresji po udarze mózgu oceniano efektywność wielu leków, zarówno TLPD, jak i leków II generacji. W szeregu badań wykazano efektywność citalopramu w tym wskazaniu. W porównaniu z reboksetyną citalopram okazał się bardziej efektywny, szczególnie w przypadku obecności takich objawów psychopatologicznych, jak lęk, niepokój czy pobudzenie psychoruchowe (Rampello *et al.*, 2004). Tan i wsp. (2015) w swojej metaanalizie wykazali, że u chorych po udarze mózgu citalopram jest skuteczniejszy od TLPD oraz cechuje się korzystniejszym profilem działań niepożądanych i podobną efektywnością jak inne leki z grupy SSRI.

W metaanalizie oceniającej efektywność i bezpieczeństwo citalopramu w leczeniu depresji poudarowej (20 badań, łącznie 1485 pacjentów) Cui i wsp. (2018) wykazali, że citalopram jest podobnie skuteczny jak inne SSRI i SNRI. W obserwacji 4- i 6-tygodniowej citalopram szybciej niż inne SSRI redukujeł punktację w skali depresji Hamiltona, co sugeruje szybszy początek działania leku. Nie było jednak istotnych różnic w czasie działania citalopramu w porównaniu z SNRI. Częstość działań niepożądanych nie różniła się statystycznie między citalopramem a pozostałymi analizowanymi lekami przeciwdepresyjnymi (Cui *et al.*, 2018).

Citalopram, podobnie jak inne leki z grupy SSRI, znajduje zastosowanie w leczeniu zaburzeń lękowych. Wykazano, że jest skuteczny u 85% pacjentów z zespołem lęku

uogólnionego (*generalised anxiety disorder*, GAD) oraz u chorych, którzy nie odpowiedzieli na leczenie SSRI (Varia i Rauscher, 2002). Zarejestrowany został również do leczenia lęku napadowego z towarzyszącą agorafobią lub bez agorafobii. W tym wskazaniu jest – na podstawie dostępnych badań i metaanaliz – lekiem pierwszego rzutu, obok innych SSRI (Seedat *et al.*, 2003; Stahl *et al.*, 2003; Wade *et al.*, 1997). Zakres dawek citalopramu stosowanych w monoterapii wynosi 20–40 mg/dobę. Należy podkreślić, że SSRI mają określone okno terapeutyczne, w którym efektywność działania jest największa. Powyżej pewnej dawki skuteczność leków z grupy SSRI nie wzrasta, co wyraźnie pokazuje metaanaliza zaprezentowana w 2019 roku przez Furukawę i wsp. Autorzy posłużyli się ekwiwalentem dawek SSRI w odniesieniu do fluoksetyny: 20 mg fluoksetyny odpowiadało 20 mg citalopramu, 9 mg escitalopramu, 49,3 mg sertraliny i 17 mg paroksetyny. W analizie danych uwzględniono tylko badania randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo (*randomised controlled trials*, RCT) porównujące leki przeciwdepresyjne ze sobą i z placebo w monoterapii w ostrej fazie leczenia. Analiza obejmowała wyłącznie badania na osobach powyżej 18. roku życia z diagnozą dużego epizodu depresji. Nie brano pod uwagę pacjentów z istotną współchorobowością somatyczną. Na podstawie 77 badań ($N = 19\,364$) wykazano, że w przypadku odpowiedzi na lek ryzyko względne (*relative risk*, RR) jest największe dla dawek ekwiwalentnych 30 mg fluoksetyny i wynosi 1,29 (1,21–1,36). Dla dawki ekwiwalentnej 20 mg RR wynosiło 1,24 (1,18–1,30), natomiast dla dawki ekwiwalentnej 40 mg – 1,27 (1,19–1,36) (Furukawa *et al.*, 2019).

Okno terapeutyczne SSRI wynika głównie z faktu, że w dawce terapeutycznej leki te wysycają transporter serotoninowy na poziomie 76–85%, ale wysycenie nie rośnie liniowo w zależności od dawki. Dla wyższych dawek raczej zbliża się do plateau (Meyer *et al.*, 2004).

W praktyce klinicznej lekarz staje również przed wyborem zmiany leku lub zastosowania terapii łączonej (adiunktywnej) w razie niewystarczającej odpowiedzi bądź braku odpowiedzi na leki przeciwdepresyjne. Nie istnieją mocne, wystarczające dane, które jednoznacznie wskazywałyby najbardziej efektywną strategię terapeutyczną. W opisanej tu sytuacji często zmienia się dotychczasowy lek na lek z innej klasy albo włącza się terapię kombinowaną dwoma lekami przeciwdepresyjnymi, albo dodaje się lek przeciwpsychotyczny (np. aripiprazol, kwetiapinę) czy normotymiczny (np. lamotryginę, lit) (Santaguida *et al.*, 2012).

Augmentację leku przeciwdepresyjnego stosuje się najczęściej wtedy, gdy u pacjenta stwierdza się częściową odpowiedź na leczenie i objawy rezydualne, a także gdy chory prezentuje objawy ciężkiego epizodu depresji z objawami psychotycznymi bądź ma utrwalone objawy depresji i/lub dużą liczbę epizodów depresji w wywiadzie. Terapia prowadzona za pomocą kombinacji leków przeciwdepresyjnych powinna uwzględniać synergistyczny mechanizm obu leków. Najczęściej stosowane połączenia to inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny będący antagonistami

receptorów serotoninowych (*serotonin antagonist and reuptake inhibitors*, SARIs) z SSRI, SSRI z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego noradrenaliny i dopaminy (*norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors*, NDRIs) oraz SNRI z lekami działającymi tylko receptorowo – mianse-ryną albo mirtazapiną.

W przypadku zmiany leku przeciwdepresyjnego u pacjentów, u których w toku dotychczasowego leczenia wystąpiły istotne działania niepożądane, zwykle wybiera się lek z innej klasy. Zaletą zmiany leku jest mniejsze ryzyko interakcji i działań niepożądanych wynikających z politerapii (Ruhé *et al.*, 2006; Souery *et al.*, 2011).

PODSUMOWANIE

Citalopram, lek przeciwdepresyjny z grupy SSRI, jest lekiem długo obecnym na rynku i mającym ugruntowaną pozycję. Czy może zatem jeszcze czymś nas zaskakiwać? Wydaje się, że to jeden z lepiej tolerowanych leków z grupy SSRI oraz w ogóle spośród leków przeciwdepresyjnych. Z uwagi na profil receptowy i mechanizm działania znajduje zastosowanie w leczeniu zaburzeń depresyjnych i zaburzeń lękowych zarówno u pacjentów młodszych, jak i w wieku zaawansowanym. Największe korzyści z leczenia citalopramem mogą odnieść, jak się wydaje, pacjenci depresyjni, u których wśród objawów dominują nasilony lęk, nadmierne pobudzenie, drażliwość i impulsywność. Podkreślić należy również nieco mniejszy potencjał citalopramu, w porównaniu z innymi SSRI, powodowania dysfunkcji seksualnych u mężczyzn. Z uwagi na niskie ryzyko interakcji z różnymi lekami stosowanymi w chorobach somatycznych, mniejsze wiązanie się z białkami krwi i dość dobrą tolerancję citalopram znalazł zastosowanie u pacjentów z dużą współchorobowością somatyczną, u osób starszych jako lek na depresję wieku podeszłego, a także w depresji po udarze mózgu czy w zaburzeniach lękowych i depresyjnych towarzyszących zespołom otępiennym.

Konflikt interesów

Autor otrzymał wsparcie badawcze lub pracował jako konsultant firm oraz instytucji: Bristol-Myers Squibb, Janssen, Mylan, Polpharma, Angelini, Valeant, Krka, Novartis, Lundbeck, Celon Pharma.

Piśmiennictwo

- Charakterystyka produktu leczniczego Citaxin. 2017.
- Cipriani A, Purgato M, Furukawa TA *et al.*: Citalopram versus other anti-depressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; (7): CD006534.
- Cui M, Huang CY, Wang F: Efficacy and safety of citalopram for the treatment of poststroke depression: a meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27: 2905–2918.
- Fonzo-Christe C, Vogt N: [Susceptibility of the elderly patient to hyponatremia induced by selective serotonin reuptake inhibitors]. *Therapie* 2000; 55: 597–604.
- Friberg LE, Isbister GK, Duffull SB: Pharmacokinetic-pharmacodynamic modelling of QT interval prolongation following citalopram overdoses. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61: 177–190.

- Furukawa TA, Cipriani A, Cowen PJ *et al.*: Optimal dose of selective serotonin reuptake inhibitors, venlafaxine, and mirtazapine in major depression: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2019; 6: 601–609.
- Gandhi S, Shariff SZ, Al-Jaishi A *et al.*: Second-generation antidepressants and hyponatremia risk: a population-based cohort study of older adults. *Am J Kidney Dis* 2017; 69: 87–96.
- Hochstrasser B, Isaksen PM, Koponen H *et al.*: Prophylactic effect of citalopram in unipolar, recurrent depression: placebo-controlled study of maintenance therapy. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 304–310.
- Howland RH: A critical evaluation of the cardiac toxicity of citalopram: part 1. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2011; 49: 13–16.
- Isbister GK, Friberg LE, Stokes B *et al.*: Activated charcoal decreases the risk of QT prolongation after citalopram overdose. *Ann Emerg Med* 2007; 50: 593–600, 600.e1–600.e46.
- Ismail Z, Pollock BG: General principles of pharmacologic therapy. In: Tasman A, Kay J, Lieberman JA *et al.* (eds.): *Psychiatry*. 3rd ed., John Wiley, Chichester 2008: 2097–2111.
- Ismail Z, Fischer C, McCall WV: What characterizes late-life depression? *Psychiatr Clin North Am* 2013; 36: 483–496.
- Ismail Z, Malick A, Smith EE *et al.*: Depression versus dementia: is this construct still relevant? *Neurodegener Dis Manag* 2014; 4: 119–126.
- MacQueen GM, Frey BN, Ismail Z *et al.*: Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 6. Special populations: youth, women, and the elderly. *Can J Psychiatry* 2016; 61: 588–603.
- Meyer JH, Wilson AA, Sagrati S *et al.*: Serotonin transporter occupancy of five selective serotonin reuptake inhibitors at different doses: an [¹¹C]DASB positron emission tomography study. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 826–835.
- Murawiec S, Wierziński P: *Farmakoterapia w psychiatrii ambulatoryjnej*. Termedia, 2019.
- Product monograph Celexa. 2016. Available from: <https://www.lundbeck.com/upload/ca/en/files/pdf/pm/Celexa.pdf> [cited: 16 August 2019].
- Rampello L, Chiechio S, Nicoletti G *et al.*: Prediction of the response to citalopram and reboxetine in post-stroke depressed patients. *Psychopharmacology (Berl)* 2004; 173: 73–78.
- Ruhé HG, Huysen J, Swinkels JA *et al.*: Switching antidepressants after a first selective serotonin reuptake inhibitor in major depressive disorder: a systematic review. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1836–1855.
- Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR *et al.*: Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905–1917.
- Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P (eds.): *Kaplan & Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Volume 1. 9th ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2009.
- Santaguida PL, MacQueen G, Keshavarz H *et al.*: Treatment for depression after unsatisfactory response to SSRI. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Apr. Report No.: 12-EHC050-EF. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews.
- Seedat S, van Rheede van Oudtshoorn E, Muller JE *et al.*: Reboxetine and citalopram in panic disorder: a single-blind, cross-over, flexible-dose pilot study. *Int Clin Psychopharmacol* 2003; 18: 279–284.
- Souery D, Serretti A, Calati R *et al.*: Switching antidepressant class does not improve response or remission in treatment-resistant depression. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 512–516.
- Stahl SM: *Podstawy psychofarmakologii. Teoria i praktyka*. Vol. 4, Via Medica, Gdańsk 2010.
- 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.
- Tan JY, Levin GM: Citalopram in the treatment of depression and other potential uses in psychiatry. *Pharmacotherapy* 1999; 19: 675–689.
- Tan S, Huang X, Ding L *et al.*: Efficacy and safety of citalopram in treating post-stroke depression: a meta-analysis. *Eur Neurol* 2015; 74: 188–201.
- Varia I, Rauscher F: Treatment of generalized anxiety disorder with citalopram. *Int Clin Psychopharmacol* 2002; 17: 103–107.
- Wade AG, Lepola U, Koponen HJ *et al.*: The effect of citalopram in panic disorder. *Br J Psychiatry* 1997; 170: 549–553.