

РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ЕСЦИТАЛОПРАМ-ВІСТА, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині (escitalopram)

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Показання:

– Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів;

Депресивні епізоди (розлади) відносяться до найбільш поширених психічних порушень. Згідно з прогнозом Всесвітньої організації охорони здоров'я, до 2030 р. депресивні розлади вийдуть на перше місце серед всіх медичних причин інвалідності та смертності. Висока поширеність (серед чоловіків – 6 %, серед жінок – до 15 %), часте рецидивування, у 85 % хворих відзначаються повторні епізоди, все це є характеристикою даних станів. В Україні депресія є найбільш поширеною проблемою серед психічних розладів [1].

Панічні розлади – це досить поширене захворювання, якому піддаються близько 4 % всього населення. Жінки схильні до цього захворювання в 6 разів частіше, ніж чоловіки. Розлади розвиваються, як правило, в підлітковому віці і на початку зрілого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, приблизно 264 млн людей у всьому світі - що складає 3,6 % населення планети — мають панічні розлади [2].

Соціальні фобії - це стійкий, тривалий та інтенсивний страх пильної уваги з боку інших людей, який призводить до того, що людина уникає різних соціальних ситуацій. Вони можуть стосуватися природних явищ, тварин, медичних процедур тощо. Розлад мають близько 12,1 % дорослих та 5,5 % підлітків [3].

Джерела:

[1] Адаптована клінічна настанова, що базується на доказах «Депресія (легкий та помірний епізоди без соматичного синдрому та з соматичним синдромом.

[2] Панічний розлад та як із ним впоратися. <https://moz.gov.ua/>.

[3] О. Аврамчук, «Розлад соціальної тривоги: актуальність та перспективи», Інститут психічного здоров'я Українського католицького університету, м. Львів.

VI.2.2. Резюме результатів лікування.

Показання:

– Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів;

Клінічна ефективність есциталопраму була доведена у багатьох дослідженнях: У 3-х із 4-х подвійних сліпих плацебо-контрольованих короткострокових (8-тижневих) дослідженнях було виявлено, що есциталопрам ефективний при лікуванні великих депресивних епізодів.

Соціальний тривожний розлад - есциталопрам був ефективним як у 3-х короткострокових (12-тижневих) дослідженнях, так і у респондентів згідно 6-місячного дослідження запобігання рецидиву соціального тривожного розладу.

У проведеному відкритому рандомізованому клінічному дослідженні, прийняло участь 318 пацієнтів, 200 із яких (66,2 %), були включені у проведення дослідження і повністю завершили 24-тижневе лікування. Показник ремісії серед пацієнтів становив 73,3 %. Лише 80 із 302 (26,5 %) пацієнтів, повідомили про принаймні 1 побічну реакцію, що виникла під час лікування. Найбільш частими зафіксованими побічними реакціями були головний біль 4,0 %, назофарингіт 3,6 %, нудота 3,0 % і запаморочення 2,6 %. [1].

У проведеному нещодавно мета-аналізі, проаналізовані дослідження за участю пацієнтів із соціальними тривожними розладами з Європи, Північної Америки та Японії,

які брали участь в 1 з 3 подвійних сліпих рандомізованих клінічних досліджень із застосуванням есциталопраму, було зроблено основний висновок, що есциталопрам постійно демонстрував більшу ефективність порівняно з плацебо, за оцінкою LSAS та CGI. [2]

У 24-тижневому дослідженні з визначенням дози було продемонстровано ефективність есциталопраму 5, 10 та 20 мг. При генералізованому тривожному розладі есциталопрам у дозах 10 та 20 мг/добу був ефективним у 4-х із 4-х плацебо-контрольованих досліджень. Згідно об'єднаних даних 3-х досліджень з подібним дизайном, які охоплювали 421 пацієнта, які отримували есциталопрам, і 419 пацієнтів, які отримували плацебо, було зафіксовано позитивний результат лікування у 47,5% та 28,9% пацієнтів відповідно. Тривалий ефект спостерігався з 1 тижня.

Підтвердження ефективності есциталопраму 20 мг/добу було продемонстровано в 24–76-тижневому рандомізованому дослідженні вивчення ефективності у 373 пацієнтів, було зафіксовано позитивний результат лікування під час початкового 12-тижневого лікування.

Обсесивно-компульсивний розлад. У рандомізованому подвійному сліпому клінічному дослідженні із застосуванням 20 мг/добу есциталопраму через 24 тижні було зафіксовано позитивний результат лікування порівняно з плацебо.

Профілактика рецидиву була продемонстрована при застосуванні есциталопраму в дозі 10 і 20 мг/добу у пацієнтів протягом 16-тижневого періоду відкритого дослідження [3].

Джерело:

[1] *Efficacy and tolerability of escitalopram in treatment of major depressive disorder with anxiety symptoms: a 24-week, open-label, prospective study in Chinese population, Neuropsychiatr Dis Treat. 2017; 13: 515–526.*

[2] *Efficacy of escitalopram in the treatment of social anxiety disorder: A meta-analysis versus placebo, European Neuropsychopharmacology, Volume 26, Issue 6, June 2016, Pages 1062-1069.*

[3] *Cipralex 20 mg film-coated tablets, Summary of Product Characteristics Updated 20-Oct-2020 | Lundbeck Limited.*

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Заявник, на сьогоднішній день, не володіє інформацією щодо безпечності та ефективності застосування ЛЗ ЕСЦИТАЛОПРАМ-ВІСТА, таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині:

- Застосування при вагітності та у період лактації.

Заявником не заплановано нових досліджень щодо вивчення безпечності та ефективності застосування лікарського засобу в даних популяціях. Застереження щодо застосування наведені в інструкції для медичного застосування.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Подовження інтервалу QT на електрокардіограмі	Про випадки пролонгації інтервалу QT повідомляли під час медичного застосування переважно у пацієнтів з існуючим серцевим захворюванням. В одному з досліджень серед здорових добровольців у середньому відхилення інтервалу QTc (за формулою Фрідеріція) від початкового рівня становило 4,3 мс при застосуванні 10 мг на добу та 10,7 мс при застосуванні 30	Відповідальний лікар повинен вжити необхідних застережних заходів, щоб уникнути розвитку пролонгації інтервалу QT під час застосування лікарського засобу, і мати відповідну

	мг/добу.	підготовку діагностики попередження такого стану.	3 та
--	----------	---	---------

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі обґрунтування, чому вважається потенційним ризиком)
<i>Виникнення подій, пов'язаних з самогубством.</i>	Депресія пов'язана з ризиком суїцидальних думок, як ризик існує аж до досягнення стійкої ремісії. Оскільки покращення стану може не відбутися протягом перших тижнів лікування або більше, слід ретельно спостерігати за пацієнтами до покращення їхнього стану. Відомо, що ризик суїциду може підвищуватися на ранніх стадіях одужання. Інші стани, при яких слід застосовувати есциталопрам, також можуть бути пов'язані з ризиком суїцидальної поведінки. Пацієнти з анамнезом суїцидальної поведінки ще до початку лікування мають найвищий ризик суїцидальних думок або спроб і потребують пильного нагляду протягом лікування. Пильний нагляд за пацієнтами з високим ризиком особливо необхідний на початку лікування та при зміні дози. Про випадки суїцидальних думок та поведінки повідомляли протягом лікування есциталопрамом або незабаром після його припинення.
<i>Судоми</i>	У новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/СІЗЗСН на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: як судоми, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість. Такі симптоми можуть розвинутися як внаслідок надмірної серотонінергічної дії, так і бути симптомами відміни.
<i>Серотоніновий синдром</i>	Рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму із засобами серотонінергічної дії, такими як суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан. Повідомляли про розвиток серотонінового синдрому у поодиноких випадках у хворих, які приймали СІЗЗС одночасно з серотонінергічними лікарськими засобами. Комбінація таких симптомів як ажитація, тремор, міоклонус, гіпертермія, може означати розвиток цього стану.
<i>Цукровий діабет</i>	У пацієнтів з цукровим діабетом лікування СІЗЗС може змінювати контроль глікемії. Доза інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.
<i>Використання поза затвердженими показаннями</i>	Згідно наявних даних зафіксовано випадки застосування есциталопраму поза затвердженими показаннями, а саме – не для лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування при вагітності та у період лактації	Клінічні дані щодо застосування есциталопраму для лікування вагітних обмежені. Есциталопрам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність

	<p>призначення лікарського засобу. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали есциталопрам протягом періоду вагітності, особливо в III триместрі.</p> <p>У новонароджених, матері яких приймали СИЗС/СИЗСН на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, температурна нестабільність, труднощі під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія, гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Такі симптоми можуть розвинути як внаслідок надмірної серотонінергічної дії, так і бути симптомами відміни. У більшості випадків такі ускладнення виникають одразу або незабаром (до 24 годин) після пологів.</p> <p>Епідеміологічні дані засвідчили те, що застосування СИЗС вагітним може підвищувати ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (до 5 випадків на 1000 вагітних, за даними спостережень). У загальній популяції виникає від 1 до 2 випадків на 1000 вагітних.</p> <p>Оскільки есциталопрам проникає у грудне молоко, протягом лікування годування груддю не рекомендується.</p>
--	--

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Для всіх лікарських засобів є інструкція для медичного застосування, що містить інформацію про застосування лікарського засобу, про ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Цей лікарський засіб не має спеціальних умов та обмеження для його безпечного та ефективного використання (додаткові заходи з мінімізації ризику).

Додаткові заходи з мінімізації ризиків не застосовуються.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовано.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Основні зміни в плані управління ризиками протягом часу.

Версія	Дата	Проблема безпеки	Коментар
0.1	15.05.22	–	Перший ПУР, змін не було.
0.2	07.12.22	Змін упроблемах з безпеки не було.	Оскільки внесено правки в текст інструкції, оновлено відповідні розділи ПУР, а саме: ЧАСТИНА I. Загальна інформація, Адміністративні дані. ЧАСТИНА V. Заходи з мінімізації ризиків (включно з оцінкою ефективності діяльності з мінімізації ризиків) ЧАСТИНА VI. Резюме плану управління ризиками ЧАСТИНА VII. Додатки, Додаток 2. Затвержені (діючі) або пропонувані (якщо лікарський(і) засіб(оби) не зареєстровано) коротка характеристика на лікарський засіб, інструкція для медичного застосування, листок-вкладка.