

**Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЕСЦИТАМ 10, ЕСЦИТАМ 20,
таблетки, вкриті плівковою оболонкою, по 10 мг або 20 мг
(есциталопрам)**

VI.2.1 ОГЛЯД ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЗАХВОРЮВАННЯ

Показання до застосування №1: Лікування великих депресивних епізодів, панічних розладів з або без агорафобії, соціальних тривожних розладів (соціальна фобія), генералізованих тривожних розладів, obsесивно-компульсивних розладів.

Захворюваність, Поширеність: За даними літератури поширеність розладів депресивного спектру у країнах Європи і США становить на даний час близько 5-10%. Їх поширеність впродовж життя становить 16%, впродовж 12-ти місяців – близько 7%. У загальній медичній практиці частота депресій сягає 22-33%.

Депресивні розлади (ДР) є однією з основних причин непрацездатності (Всесвітня організація охорони здоров'я, 2002). Від 45 до 60% випадків самогубств відбувається в депресивному стані.

За даними обстеження 37 000 дорослих у 10-ти країнах Америки, Європи, Азії, проведеним Міжнародним консорціумом психіатричної епідеміології (ICPE) з використанням WHO-CIDI (Комбіноване діагностичне інтерв'ю Всесвітньої організації охорони здоров'я) захворювання частіше розпочинається у віці від 20-ти до 30-ти років. Жінки хворіють на депресію вдвічі частіше, ніж чоловіки (відповідно, 20-26% та 8-12%), проте ці дані можуть бути обумовлені тим, що чоловіки менше звертаються за медичною допомогою. У 60% при неадекватній терапії спостерігаються повторні депресивні епізоди.

У зв'язку із тенденцією до старіння населення розвинених країн, значною поширеністю (36-50%) і схильністю до затяжного, атипичного перебігу депресій у людей похилого віку, останні набувають особливого значення.

За результатами дослідження, яке проводилося серед 60-ти тисяч працюючих осіб, найчастіше на депресію страждають ті, хто доглядає за літніми і хворими людьми, та няні, які доглядають за маленькими дітьми (11,3%), на другому місці – працівники громадського харчування (10,3%), третє місце займають лікарі (9,6%). Найменше до депресії схильні люди творчих професій – вчені, архітектори та інженери (4,3%). Серед безробітних цей показник склав 12,7%.

За даними МОЗ України, з 2008 р. по 2012 р. поширеність депресивних розладів зросла з 65,37 до 73,6 осіб на 100 тис. населення, а захворюваність – з 8,74 до 9,06 на 100 тис. населення.

Хвороби, що супроводжують: Депресивні розлади часто супроводжуються або поєднуються з соматичною патологією.

Депресія зустрічається у 20% пацієнтів із ішемічною хворобою серця, у 30-50% пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, та 30-60% пацієнтів, які перенесли мозковий інсульт. Значна поширеність депресивних розладів характерна і для пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту, зокрема, у пацієнтів з функціональними захворюваннями органів травлення, такими, як функціональна диспепсія, функціональні біліарні розлади, синдром подразненого кишечника. Депресію діагностують у 38% пацієнтів онкологічного профілю, у 39% пацієнтів з паркінсонізмом.

Фактори ризику: 1) Спадковість. Доведено, що ризик виникнення депресій в осіб, прямі родичі яких страждають на афективні (емоційні) розлади, сягає 10-15 %, тоді як для інших загалом цей показник не перевищує 1-2 %. 2) Старіння. Деякі біологічні зміни під час старіння подібні до тих, що мають місце за депресії. Так, і нормальне старіння, і стан пригноблення пов'язані зі зниженням у мозку концентрації так званих нейромедіаторів, а саме серотоніну, допаміну, норадреналіну та їхніх метаболітів. 3) Характер. Переважання невротичних рис у

структурі особистості часто призводить до депресивного реагування. 4) Соматичні та хронічні захворювання. Вони ускладнюють людині життя, потребують змін життєвого стилю, вимагають перебування у стаціонарі для лікування, заважають повноцінному встановленню контактів з людьми, нерідко завдають фізичного болю. До переліку таких захворювань відносять СНІД, онкологічні захворювання, синдром хронічної втоми, бронхіальну астму, захворювання серця, цукровий діабет, вірусний гепатит, системний червоний вовчак, розсіяний склероз, хворобу Паркінсона, гостре порушення мозкового кровообігу (інсульт), виразкову хворобу.

Основні методи лікування: Лікування, як правило, має комплексний характер і включає в себе медикаментозні та безмедикаментозні методи. Залежно від ступеня вираження депресивних проявів і особливостей їх перебігу, робиться вибір як умов лікування (амбулаторні, напівстаціонарні, стаціонарні), так і окремих фармпрепаратів (антидепресантів, транквілізаторів, нейролептиків) та їх комбінацій і доз застосування. Серед безмедикаментозних методів, що можуть значно підвищити ефективність лікування депресивних розладів, найбільш часто застосовують ЕСТ, депривацію сну (повну або часткову), психотерапію (підтримуючу, когнітивну, інтерперсональну, сімейну).

Смертність: Встановлено, що рівень смертності серед пацієнтів, які мають в анамнезі інфаркт міокарда і страждають на депресію, в 3-6 разів вищий, ніж у пацієнтів, які не мають депресії. Показник смертності через навмисне самоушкодження тримається на постійному рівні з 2009 р. по 2013 р. (за даними Державного комітету статистики України): 21,1 випадок на 100 тис. населення у 2009 році порівняно з 20,6 випадків на 100 тис. населення у 2013 році (що в абсолютних значеннях становить 9717 випадків та 9367 випадків відповідно).

VI.2.2 РЕЗЮМЕ РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

Препарат ЕСЦИТАМ є антидепресантом.

Препарат ЕСЦИТАМ використовується для:

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

Безпека та ефективність есциталопраму для лікування вищезгаданих захворювань була продемонстрована в багатьох клінічних випробуваннях.

Великий депресивний розлад (ВДР).

Великий депресивний розлад (ВДР) зачіпає понад 16% дорослих у певний момент протягом життя. ВДР, як правило, діагностується, коли постійний низький настрій і втрата всіх інтересів та задоволення. Супроводжуються низкою інших специфічних симптомів, включаючи втрату апетиту, безсоння, втома, слабкість, знижена концентрація, психомоторні симптоми, відчуття провини та думки про смерть.

Незважаючи на те, що фармакологічна та психологічна терапія одночасно є ефективною для лікування депресії, антидепресанти залишаються основою лікування. Протягом останніх 20 років селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІОЗС) поступово стають найбільш часто застосовуваними антидепресантами.

Есциталопрам вважається антидепресантом першої лінії для людей з помірною або серйозною депресією. За результатами проведення мета-аналізу 127 рандомізованих контрольованих випробувань (25 928 пацієнтів) есциталопрам і сертралін показали найкращий профіль переносимості, тобто пацієнтам, які отримували ці препарати, рідше скасовували терапію, ніж хворим, які отримували дулоксетин, флувоксамін, пароксетин, ребоксетин і венлафаксин. Виявлено важливі клінічні відмінності за параметрами ефективності та переносимості ряду антидепресантів, що говорять на користь більшої ефективності та кращої переносимості сертраліну і есциталопраму.

Інший огляд, що охоплює рандомізоване, контрольоване дослідження у дорослих пацієнтів з ВДР, показав, що есциталопрам був кращим, ніж плацебо, і був рівним або кращим, ніж інші СІОЗС (наприклад, циталопрам, пароксетин, флуоксетин, сертралін) та ІЗЗСіН (наприклад, дулоксетин, венлафаксин). Крім того, при тривалому застосуванні есциталопрам продемонстрував профілактичний ефект на рецидив ВДР. Есциталопрам також показав

сприятливу переносимість, а пов'язані з ним побічні ефекти були, як правило, легкими та мінущими. Симптоми відміни були більш м'якими з есциталопрамом, ніж з пароксетином.

Тривожні розлади.

Тривожний розлад є одним з найбільш поширених психічних розладів (поширеність протягом життя приблизно 20%). Тривожні розлади можуть бути самотійно виявленими симптомами тривожності та страху. СІЗС ефективні в широкому діапазоні тривожних розладів і, як правило, підходять для лікування першої лінії. Інші способи лікування можуть включати трициклічні антидепресанти та бензодіазепіни.

Генералізований тривожний розлад є загальним, як правило, хронічним розладом, для якого існує ціла низка лікарських препаратів та методи психотерапії. Сучасні клінічні рекомендації щодо лікування цього розладу рекомендують першою лінією селективні інгібітори зворотнього захоплення серотоніну (СІЗС) або прегабалін. Невизначено, чи комбінування лікарських та психологічних методів лікування (наприклад, лікування когнітивно-поведінкової поведінки) пов'язане з більшою загальною ефективністю, ніж з однією терапією, що проводиться окремо. Лікування когнітивно-поведінкової поведінки може зменшити ризик рецидиву, тому рекомендується особливо в довгостроковій перспективі.

Для панічного розладу є низка фармакотерапевтичних, психологічних та комбінаційних схем лікування. СІЗС та венлафаксин в даний час розглядаються як лікарські засоби першої лінії для пацієнтів з панічним розладом. Крім того, рекомендується психотерапевтичне лікування в гострому періоді та особливо рекомендується щодо тривалого лікування.

Соціальний тривожний розлад часто не діагностується при первинній медичній допомозі. Цей розлад часто неправильно сприймається як сором'язливість. В гострому періоді терапія СІЗС є терапією першої лінії, як і деякі бензодіазепіни, ІЗСІН та протисудомні препарати (прегабалін).

Обсесивно-компульсивні розлади.

Поширеність обсесивно-компульсивного розладу становить приблизно 2%, а захворювання зазвичай спостерігається хронічного перебігу та зменшеної тяжкості. Перехід між фармакотерапевтичними або психотерапевтичними методами лікування, що підтверджують ефективність, може бути корисним для деяких пацієнтів, оскільки це може дозволити коригувати дозування в сторону зменшення.

Сучасні клінічні рекомендації, щодо лікування цього розладу, рекомендують в першій лінії препарати СІЗС і кломіпрамін, а також психотерапію (експозиційна терапія та когнітивно-поведінкова терапія). При тривалому лікуванні СІЗС рекомендується як препарати вибору. Постійне поєднання ліків та психологічних підходів не рекомендується для початкового лікування.

VI.2.3 НЕВІДОМЕ ЩОДО РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ

У основних та допоміжних дослідженнях практично всі пацієнти були кавказцями, середній вік становив приблизно 40 років, і приблизно вдвічі більше жінок було включено в порівнянні з чоловіками. Дослідження проводилися також у літніх пацієнтів віком щонайменше 65 років та в дитячому віці. Для есциталопраму в умовах депресії ефективність була встановлена для повного діапазону середньої та важкої депресії.

Немає жодних доказів того, що результати можуть бути різними у пацієнтів різної раси або літніх чи у молодих пацієнтів, і немає різниці в ефективності між пацієнтами різної статі.

VI.2.4 РЕЗЮМЕ ПРОБЛЕМ З БЕЗПЕКИ

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Порушення серцевого ритму	Зміна інтервалу QT відображає зміну електричної активності серця на електрокардіограмі	У випадку, якщо виникають такі симптоми, необхідно звернутися до лікаря.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
(продовження інтервалу QT)	(ЕКГ). Клінічні дослідження не показали, що есциталопрам викликає будь-які клінічно значимі зміни інтервалу QTc в затверджених дозах. Деяке збільшення QTc спостерігалось у дозах, більших від рекомендованих у дослідженні у здорових людей. Немає даних щодо серцевої аритмії при застосуванні есциталопраму.	Завжди приймайте цей препарат відповідно до рекомендацій лікаря або як це зазначено в інструкції для медичного застосування. Це дозволить мінімізувати ризик розвитку побічних реакцій.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Суїцид, суїцидальні думки	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цих порушень. Це включає як мислення, так і поведінку щодо самогубства. Ризик самогубства у пацієнтів з психічними розладами вище, ніж у пацієнтів без суто психічних розладів. Оскільки покращення стану може бути не досягнуте 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.
Судомні напади	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цих порушень. Судомний напад є наслідком ненормального електричного розряду в головному мозку. Це розглядається як загальний ефект для усього класу антидепресантів, коли може бути змінений поріг нападу. Необхідно відмінити препарат у разі, якщо у пацієнта судомний напад розвинувся вперше або якщо напади частішають (у пацієнтів із встановленим діагнозом епілепсії). Слід уникати застосування есциталопраму пацієнтам з нестабільною епілепсією, а пацієнтам з контрольованою епілепсією – забезпечити пильний нагляд.
Серотоніновий синдром	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення. Серотоніновий синдром є наслідком надмірної стимуляції центральної нервової системи та периферичних серотонінових рецепторів. Провокувати його виникнення можуть великі дози або комбінації ліків з серотонінергічним ефектом. Рекомендується обережність при одночасному застосуванні есциталопраму з препаратами, що чинять серотонінергічну дію, такими як суматриптан або інші триптани, трамадол і триптофан. У всіх випадках найбільш важливим кроком є видалення причини, це означає, що, якщо есциталопрам застосовується з іншими подібними препаратами, його слід відмінити або зменшити дозу.
Цукровий діабет	Пацієнти, що лікуються цим препаратом мають підвищений ризик розвитку цього порушення. Лікування депресії з антидепресантом, таким як есциталопрам, може змінити глікемічний контроль. Дозування інсуліну та/або перорального гіпоглікемічного засобу може потребувати корекції.

Ризик	Що відомо (у тому числі причини, чому вважається потенційним ризиком)
Застосування не за показами (включаючи педіатричну популяцію)	Антидепресанти не можна призначати для лікування дітей. Суїцидальна поведінка (суїцидальні спроби та суїцидальні думки) і ворожість (переважно агресія, опозиційна поведінка та гнів) частіше спостерігається у дітей та підлітків, які приймають антидепресанти, порівняно з тими, які приймають плацебо. Якщо з клінічних міркувань рішення про призначення антидепресантів все-таки прийнято, потрібно забезпечити ретельне спостереження щодо появи суїцидальних настроїв у пацієнта. Крім того, немає даних про подальшу безпеку для дітей та підлітків щодо росту, статевого дозрівання, когнітивного і поведінкового розвитку.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності та годування груддю	Клінічні дані щодо застосування есциталопраму при лікуванні вагітних обмежені. Есцитам протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату. Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали препарат Есцитам протягом вагітності, особливо в третьому триместрі. Необхідно уникати раптового припинення застосування препарату в період вагітності. Оскільки есциталопрам проникає в грудне молоко, протягом лікування не рекомендується годування груддю.

VI.2.5 РЕЗЮМЕ ДОДАТКОВИХ ЗАХОДІВ МІНІМІЗАЦІЇ РИЗИКІВ ДЛЯ КОЖНОЇ ПРОБЛЕМИ БЕЗПЕКИ

Всі лікарські засоби мають інструкцію для медичного застосування які забезпечує лікарів, фармацевтів та інших спеціалістів сфери охорони здоров'я інформацією про те, як використовувати лікарський засіб, а також про ризики та рекомендації щодо мінімізації цих ризиків. Заходи, описані в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків. Щодо цього лікарського засобу не застосовуються жодні додаткові заходи з мінімізації ризиків.

VI.2.6 ПЛАН ПІСЛЯРЕЄСТРАЦІЙНОГО РОЗВИТКУ

Не застосовано.

VI.2.7 ЗВЕДЕНА ТАБЛИЦЯ ЗМІН ДО ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ З ЧАСОМ

Оскільки це перша редакція ПУР, резюме змін, внесених до плану управління ризиками, не представлено.