

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу
ЕСЦИТАМ® АСІНО
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. 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, атипового 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 часто 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 пригнічення 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® АСІНО є антидепресантом.

Препарат ЕСЦИТАМ® АСІНО 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, втоми, 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 СІЗЗС (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 самостійно виявленими симптомами тривожності та страху. СІЗЗС 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 (СІЗЗС) 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. СІЗЗС 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.

Соціальне тривожне розлад часто не діагностується при первинній медичній допомозі. Цей розлад часто неправильно сприймається як сором'язливість. В гострому періоді терапія СІЗЗС є терапією першої лінії, як і деякі бензодіазепіни, ІЗЗСін 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 СІЗЗС і кломіпрамін, а також психотерапію (експозиційна терапія та когнітивно-поведінкова терапія). При тривалому лікуванні СІЗЗС 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 було жінок 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 (пролонгація інтервалу QT)	Зміна інтервалу QT відображає зміну електричної активності серця на електрокардіограмі (ЕКГ). Клінічні дослідження	У випадку, якщо виникають такі симптоми, необхідно звернутися до лікаря.

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
	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)
Інформація відсутня	

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Застосування в період вагітності та годування груддю	<p>При прийомі СІЗЗС можливий розвиток шкірних кровотеч (екхімоз і пурпура). Необхідно з обережністю застосовувати СІЗЗС пацієнтам, які приймають одночасно антикоагулянти і лікарські засоби, що впливають на функцію тромбоцитів (наприклад атипіві антипсихотичні засоби, фенотіазини, трициклічні антидепресанти, ацетилсаліцилову кислоту та нестероїдні протизапальні засоби, дипіридабол і тиклопідин), а також пацієнтам зі схильністю до кровотеч.</p> <p>СІЗЗС/СІЗЗСН можуть збільшити ризик післяпологових кровотеч (див. розділи «Застосування у період вагітності або годування груддю» та «Побічні реакції»).</p> <p>Клінічні дані щодо застосування есциталопраму при лікуванні вагітних обмежені.</p> <p>Препарат Есцитам® Асіно протипоказаний вагітним, за винятком випадків, коли після ретельного розгляду всіх недоліків і переваг була чітко доведена необхідність призначення препарату.</p> <p>Рекомендується ретельне обстеження новонароджених, матері яких приймали препарат Есцитам® Асіно протягом вагітності, особливо в третьому триместрі. Необхідно уникати раптового припинення застосування препарату в період вагітності.</p> <p>У новонароджених, матері яких приймали СІЗЗС/СІЗЗСН на пізніх стадіях вагітності, можливе виникнення таких симптомів: респіраторний дистрес, ціаноз, апное, судоми, коливання температури тіла, проблеми під час годування, блювання, гіпоглікемія, гіпертонія або гіпотонія, гіперрефлексія, тремор, нервові збудження, дратівливість, апатичність, постійний плач, сонливість і труднощі зі сном. Ці симптоми можуть розвинути внаслідок як серотонінергічних ефектів, так і бути ознаками синдрому відміни. У більшості випадків прояви ускладнень виникають відразу або через незначний час (<24 годин) після пологів.</p>

Ризик	Що відомо
	<p>Епідеміологічні дані показали, що застосування СІЗЗС вагітним може підвищувати ризик стійкої легеневої гіпертензії у новонароджених (до 5 випадків на 1000 вагітних). У загальній популяції виникає від 1 до 2 випадків на 1000 вагітних. Дані спостережень вказують на підвищений ризик (менш ніж у 2 рази) післяпологової кровотечі після впливу СІЗЗС/СІЗЗСН протягом місяця до народження (див. розділи «Особливості застосування» та «Побічні реакції»).</p> <p>Оскільки есциталопрам проникає в грудне молоко, протягом лікування не рекомендується годування груддю.</p> <p>Деякі СІЗЗС можуть впливати на якість сперми. Повідомлення про застосування деяких СІЗЗС показали, що вплив на якість сперми у людини є оборотним. Вплив на фертильність у людини досі не спостерігався.</p>

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

ЛЗ Есцитам® Асіно, таблетки, вкриті плівковою оболонкою, був зареєстрований Наказом МОЗ України № 69 від 31.01.2017 р. як генеричний ЛЗ; його взаємозамінність до референтного ЛЗ ЦИПРАЛЕКС, Х. Лундбек А/С, Данія було доведено методом порівняльного, рандомізованого, перехресного з двома періодами та двома послідовностями клінічного дослідження по вивченню біоеквівалентності при прийомі здоровими добровольцями натщесерце одноразової дози кожного із порівнюваних лікарських засобів з «осліпленням» аналітичного етапу дослідження та статистичної обробки результатів.

Зважаючи на вищезазначене та беручи до уваги інформацію, представлену на сайті CMDh від 20.11.2020 р. (<https://www.hma.eu/464.html>) для МНН есциталопрам, компанією ТОВ «Асіно Україна», Україна, станом на момент створення даного ПУР, важливими ризиками вважаються ті, що представлені у таблиці 1 даного розділу. До цього важливими ризиками були ті, що представлені у таблиці 2 даного розділу

Таблиця 1. Характеристика ризиків на кінець звітної періоду

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ
Порушення серцевого ритму (пролонгація інтервалу QT)
ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ
Інформація відсутня
ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ
Застосування у період вагітності та годування груддю

Таблиця 2. Характеристика ризиків на початок звітної періоду

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Порушення серцевого ритму (продовження інтервалу QT)
Сексуальна дисфункція

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Переломи кісток
Крововиливи

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Суїцид, суїцидальні думки
Судомні напади
Серотоніновий синдром
Цукровий діабет
Чоловіча фертильність
Стійка легенева гіпертензія у новонароджених

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Застосування в період вагітності та годуванням груддю
Застосування не за показами (включаючи педіатричну популяцію)