

VI.2 Podsumowanie danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Escitalopram LEK-AM, 5mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, tabletki powlekane

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Escitalopram jest skuteczny w doraźnym leczeniu dużych epizodów depresyjnych, zaburzeń lękowych, fobii społecznej, leku uogólnionego, zaburzeń obsesyjno- kompulsywnych.

Duże epizody depresyjne: Jednym z podstawowych objawów depresji jest obniżenie nastroju oraz utrata zainteresowań i brak zdolności odczuwania przyjemności. Około 10% populacji cierpi na depresję. Choć najczęściej ujawnia się ona pomiędzy 15. a 30. rokiem życia, zachorować mogą także dzieci i osoby w podeszłym wieku. Wskazuje się na dwa szczyty zachorowania na depresję: pierwszy około 30 roku życia a drugi około 60 roku życia. 25% epizodów trwa krócej niż jeden miesiąc. 50% ustępuje przed upływem trzech miesięcy. Depresja ma jednak skłonność do nawrotów. 75% chorych zachoruje ponownie w ciągu 2 lat od wyleczenia poprzedniego epizodu.

Zaburzenia lękowe należą do grupy zaburzeń nerwicowych mających wpływ na zachowanie, myślenie, emocje i zdrowie fizyczne. Są spowodowane zarówno czynnikami biologicznymi jak i indywidualnymi warunkami osobowymi. Ludzie dotknięci tymi zaburzeniami często cierpią na więcej niż jeden rodzaj zaburzeń lękowych, którym bardzo często może towarzyszyć depresja, zaburzenia apetytu lub uzależnienie. Zaburzenia lękowe są najbardziej powszechnymi problemami zdrowia psychicznego. Dotykają przeciętnie jedną na dziesięć osób. Są bardziej rozpowszechnione wśród kobiet niż wśród mężczyzn, dotykają zarówno dzieci jak i dorosłych.

Fobia społeczna - zaburzenie lękowe z grupy zaburzeń nerwicowych, w którym chory odczuwa lęk wobec wszystkich lub niektórych sytuacji społecznych. Lęk dotyczący kontaktów z innymi ludźmi powoduje znaczne ograniczenia życiowe u osób z tym zaburzeniem. Fobia społeczna jest jednym z najczęściej diagnozowanych zaburzeń psychicznych. W populacji ogólnej fobia społeczna występuje u 7-9% społeczeństwa. Jej pierwsze objawy pojawiają się z reguły w okresie dojrzewania, w grupie wiekowej od 17 do 30 roku życia. Fobia społeczna pojawia się wśród kobiet i mężczyzn w stosunku 3:2. Jako przyczyny tego zaburzenia podaje się czynniki genetyczne, psychologiczne, społeczno-kulturowe i neurobiologiczne. Najbardziej typowymi objawami fobii społecznej są uporczywy lęk (obawa przed nienormalnym zachowaniem się wśród ludzi, ośmieszeniem lub kompromitacją), czerwienienie się, drżenie rąk i mięśni, przyspieszone bicie serca, nadpotliwość, duszności.

Zespół lęku uogólnionego- zaburzenie psychiczne należące do zaburzeń lękowych, które charakteryzuje nierealistyczny, uporczywy i przesadzony lęk przed potencjalnym nieszczęściem, które może dotknąć zarówno osobę chorą jak i jej rodzinę. Osoby cierpiące na to zaburzenie mają również problemy z koncentracją, łatwo się irytują i męczą, żyją ciągle w stanie napięcia. Zespół lęku uogólnionego może być objawem klinicznym depresji maskowanej.

Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, inaczej nerwica natręctw – zaburzenie psychiczne z grupy zaburzeń lękowych charakteryzujące się występowaniem u chorego natrętnych (obsesyjnych) myśli oraz/lub zachowań przymusowych (kompulsyjnych). Wyniki badania populacyjnego wykazały, że

rozpowszechnienie tej nerwicy wynosi 2,5%; występuje nieznacznie częściej u kobiet niż u mężczyzn. 2/3 dorosłych z tym zaburzeniem miało pierwsze symptomy choroby przed 15 rokiem życia.

VI.2.2 Omówienie korzyści wynikających z leczenia

Escitalopram jest skuteczny w leczeniu dużych epizodów depresyjnych, zaburzeń lękowych, fobii społecznej, leku uogólnionego, zaburzeń obsesyjno- kompulsywnych. Mechanizmem działania, który wyjaśnia farmakologiczne i kliniczne działanie escitalopramu jest hamowanie wychwytu zwrotnego serotoniny (5-HT).

W odniesieniu do escitalopramu w wielu badaniach wykazano silniejsze działanie kliniczne, w porównaniu z jego prekursorem, citalopramem, w zespołach depresyjnych i lękowych, jak również szybszy początek działania. Escitalopram jest skutecznym lekiem przeciwdepresyjnym. Działa w różnych rodzajach depresji, w tym również depresji o znacznym nasileniu objawów.

Większość dotychczasowych wyników badań dowodzi, że escitalopram spełnia szereg kryteriów tzw. optymalnego leku przeciwdepresyjnego, głównie z uwagi na możliwość uzyskania szybkiej poprawy klinicznej w różnych zaburzeniach depresyjnych, zwłaszcza w depresji o znacznym nasileniu, na wysoki stopień bezpieczeństwa i dobrą tolerancję czy wygodę dawkowania.

VI.2.3 Brakujące dane odnoszące się do korzyści wynikających z leczenia

Na podstawie obecnie dostępnych danych nie ma wątpliwości dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania escitalopramu w zarejestrowanych wskazaniach. Escitalopram wprowadzono do lecznictwa na terenie UE w 2001 roku i od tego czasu odpowiednie organizacje kontrolują bezpieczeństwo jego stosowania. Aktualnie, organy kontroli leków /Europejska Agencja Leków- EMA, krajowe agencje kontroli leków/ nie zaleciły przeprowadzania dodatkowych badań, których celem byłoby wyjaśnienie wątpliwości dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności leczenia escitalopramem.

Doświadczenia kliniczne dotyczące równoczesnego stosowania leków z grupy SSRI i leczenia elektrowstrząsami są ograniczone i dlatego zaleca się zachowanie ostrożności.

VI.2.4. Podsumowanie zagadnień dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane i potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Co wiadomo	Możliwości zapobiegania
Zespół serotoninowy	W rzadkich przypadkach informowano o wystąpieniu zespołu serotoninowego u pacjentów stosujących równocześnie leki z grupy SSRI oraz środki lecznicze o działaniu serotoninergicznym (np. sumatryptan, tramadol, tryptofan).	W razie wystąpienia zespołu serotoninowego należy natychmiast odstawić escitalopram i lek o działaniu serotoninergicznym oraz rozpocząć leczenie objawowe.
Wydłużenie odstępu QT	Escitalopram może powodować wydłużenie odstępu QT, które jest	Stosowanie escitalopramu u pacjentów z rozpoznany lub

	<p>zależne od przyjmowanej dawki. Przypadki wydłużenia odstępu QT oraz arytmii komorowych, w tym <i>torsade de pointes</i>, odnotowywano głównie u pacjentów płci żeńskiej z hipokaliemią, wcześniej istniejącymi wydłużeniami odstępu QT lub innymi chorobami serca.</p>	<p>wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT oraz z innymi lekami mogącymi wydłużać odstęp QT jest przeciwwskazane. Zaburzenia gospodarki elektrolitowej, takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia, zwiększają ryzyko złośliwych zaburzeń rytmu serca i powinny zostać skorygowane przed rozpoczęciem leczenia escytalopramem. Przed rozpoczęciem leczenia escytalopramem należy rozważyć wykonanie badania EKG.</p>
Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat	<p>Zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) były częściej obserwowane w badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi, niż w grupie, której podawano placebo.</p>	<p>Jeśli podjęta zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia myśli samobójczych.</p>
Lęk paradoksalny	<p>U niektórych pacjentów z zaburzeniem lękowym w początkowym okresie leczenia środkami przeciwdepresyjnymi może nastąpić nasilenie objawów lękowych. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj ustępuje w ciągu dwóch tygodni nieprzerwanego leczenia.</p>	<p>Zaleca się stosowanie małej dawki początkowej escytalopramu, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia stanów lękowych.</p>
Napady drgawkowe	<p>Stosowanie escytalopramu należy przerwać u pacjenta, u którego wystąpią po raz pierwszy drgawki, lub jeżeli zwiększy się częstość napadów drgawkowych (u pacjentów z wcześniej zdiagnozowaną padaczką).</p>	<p>U pacjentów z niestabilną padaczką należy unikać stosowania leków z grupy SSRI, a pacjenci z kontrolowaną padaczką powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.</p>
Mania	<p>Należy zachować ostrożność podczas stosowania leków z grupy SSRI u pacjentów z manią lub hipomanią w wywiadzie.</p>	<p>Leki z grupy SSRI należy odstawić u każdego pacjenta, u którego wystąpi faza maniakałna.</p>
Cukrzyca	<p>U chorych na cukrzycę leczenie środkami z grupy SSRI może</p>	<p>Stosowanie escytalopramu wymagać może zmiany</p>

	wpływać na kontrolę glikemii (hipoglikemia lub hiperglikemia).	dawkowania insuliny oraz (lub) doustnych leków o działaniu hipoglikemizującym.
Samobójstwo/ myśli samobójcze	<p>Depresja związana jest ze zwiększonym ryzykiem występowania myśli samobójczych, samookaleczania oraz samobójstw. Inne zaburzenia psychiczne, w których przepisywany jest escytalopram, mogą być również związane ze zwiększonym ryzykiem zachowań samobójczych. Ponadto zaburzenia te mogą współistnieć z ciężkimi zaburzeniami depresyjnymi.</p> <p>Pacjenci z myślami samobójczymi w wywiadzie lub pacjenci przejawiający przed rozpoczęciem leczenia znacznego stopnia skłonności samobójcze, należą do grupy zwiększonego ryzyka myśli samobójczych.</p>	<p>W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i w przypadku zmiany dawki, należy ściśle obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności monitorowania każdego objawu klinicznego nasilenia choroby, czy pojawienia się myśli i zachowań samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu i natychmiastowego zwrócenia się o poradę do lekarza, gdy tylko wystąpią takie objawy.</p>
Akatyzja/niepokój psychoruchowy	<p>Stosowanie leków z grupy SSRI/SNRI wiąże się z rozwojem akatyzji. Wystąpienie akatyzji jest najbardziej prawdopodobne w pierwszych tygodniach leczenia.</p> <p>W rzadkich przypadkach informowano o występowaniu hiponatremii podczas leczenia środkami z grupy SSRI.</p> <p>Hiponatremia jest zapewne spowodowana przez zespół nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (wazopresyny) - SIADH i na ogół ustępuje po odstawieniu leku.</p> <p>Podczas stosowania leków z grupy SSRI informowano o krwawieniu w obrębie skóry w postaci wybroczyn i plamicy.</p>	<p>Zwiększenie dawki escytalopramu może być szkodliwe u pacjentów, u których wystąpią objawy akatyzji.</p> <p>Należy zachować ostrożność u zagrożonych pacjentów, takich jak: osoby w podeszłym wieku, pacjenci z marskością wątroby oraz pacjenci jednocześnie leczeni środkami, które mogą powodować hiponatremię.</p> <p>U pacjentów leczonych środkami z grupy SSRI należy zachować ostrożność, zwłaszcza wtedy, jeśli równocześnie stosuje się u nich doustne leki przeciwzakrzepowe, leki wpływające na czynność płytek krwi (np. atypowe leki przeciwpsychotyczne oraz</p>
Hiponatremia		
Krwotoki		

		<p>pochodne fenotiazyny, większość trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwas acetylosalicylowy i niesteroidowe leki przeciwzapalne, tyklopidynę oraz dipyrydamol) oraz u pacjentów z rozpoznaną skazą krwotoczną.</p>
Reakcje odstawienia	<p>Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia zależy od wielu czynników, np.: czasu trwania leczenia i dawki oraz szybkości zmniejszania dawki.</p>	<p>W przypadku odstawiania leku zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki escitalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta.</p>
Złamania kości	<p>Badania epidemiologiczne prowadzone głównie z udziałem pacjentów w wieku 50 i więcej lat wskazują na zwiększone ryzyko złamań kości u pacjentów otrzymujących jednocześnie selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD).</p>	<p>Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI) i trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (TLPD).</p>
Stosowanie w okresie ciąży	<p>Po stosowaniu przez matkę leku z grupy SSRI/SNRI w późniejszych stadiach ciąży, u noworodka mogą wystąpić następujące objawy: zaburzenia oddechowe, sinica, bezdech, napady drgawek, wahania ciepłoty ciała, trudności w pobieraniu pokarmu, wymioty, hipoglikemia, wzmożone napięcie mięśniowe, zmniejszone napięcie mięśniowe, hiperrefleksja, drżenia, drżączka, drażliwość, letarg, ciągły płacz, senność i trudności w zasypianiu.</p> <p>Stosowanie escitalopramu może powodować zwiększone ryzyko powstania zespołu przetrwałego nadciśnienia płucnego u noworodków.</p>	<p>Escitalopramu nie należy stosować w okresie ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne oraz jedynie po dokładnym rozważeniu zagrożeń i korzyści.</p>
Jaskra z zamkniętym kątem przesączania	<p>Leki z grupy SSRI, w tym escitalopram, mogą wpływać na rozmiar źrenicy powodując jej</p>	<p>U pacjentów z jaskrą w wywiadzie oraz u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesączania,</p>

	<p>nadmierne rozszerzenie (<i>mydriasis</i>). Efekt ten może prowadzić do zwężenia kąta oka i skutkować wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego oraz jaskrą z zamkniętym kątem przesączania, szczególnie u pacjentów predysponowanych.</p>	<p>escitalopram powinien być stosowany z ostrożnością.</p>
--	--	---

VI.2.5. Podsumowanie działań dotyczących minimalizacji ryzyka

Właściwości każdego produktu leczniczego opisane są w zaakceptowanym przez odpowiednie władze dokumencie noszącym nazwę Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL), która zawiera m.in. informacje dotyczące wskazań, sposobu stosowania, zagrożeń, zaleceń zmniejszających ryzyko związane ze stosowaniem leku, które są przeznaczone dla fachowego personelu ochrony zdrowia. Na podstawie treści ChPL przygotowana jest kolejna informacja - Ulotka dla pacjenta, która jest dołączona do każdego opakowania leku. Oba dokumenty zawierają informacje i zalecenia, których wykorzystanie i stosowanie zmniejsza ryzyko stosowania produktu leczniczego. Informacje te i zalecenia określane są jako zwykłe sposoby (środki) zmniejszenia ryzyka związanego z stosowaniem leku. Stosowanie produktu leczniczego Escitalopram LEK-AM nie jest związane z dodatkowymi, swoistymi zagrożeniami, dlatego nie dotyczą go specjalne warunki i ograniczenia dotyczące bezpiecznego i skutecznego stosowania. Wystarczające są zwykłe sposoby zmniejszenia ryzyka wymienione w ChPL i Ulotce dla pacjenta.

VI 2.6 Planowane działania dotyczące nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie ma trwających i nie są planowane badania dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego Escitalopram LEK-AM, tabletki powlekane.

VI 2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych do Planu Zarządzania Ryzykiem.

Nie dotyczy, ponieważ jest to pierwsza wersja Planu Zarządzania Ryzykiem produktu leczniczego Escitalopram LEK-AM, tabletki powlekane.