

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN
ESCITALOPRAM ORION 5 MG, 10 MG, 15 MG OCH 20 MG FILMDRAGERADE
OCH MUNSÖNDERFALLANDE TABLETTER

ORION CORPORATION

DATUM: 25.2.2016, VERSION 2

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Escitalopram förskrivs för behandling av psykiska tillstånd som kallas för affektiva störningar: egentlig depression, tvångssyndrom, panikstörning (med eller utan torgskräck [agorafobi]) och ångeststörningar.

Upp till 5 % av befolkningen uppger sig ha haft depression under det gångna året och inte mindre än 13 % uppger att de haft depression någon gång under sitt liv. Kvinnor har depression dubbelt så ofta som män. Den huvudsakliga faran som depression medför ligger i risken för död genom självmord i samband med känslor av förstämning och värdelöshet. Risken är 20 gånger högre bland personer med depression än bland befolkningen i snitt. Patienter med depression har 60 % högre incidens av typ 2 diabetes och kardiovaskulära sjukdomar än personer som inte har depression.

Cirka 20 % av befolkningen upplever ångeststörningar någon gång under sitt liv. Med undantag för tvångssyndrom är risken hos kvinnor större än hos män. Den största risken bland personer med tvångssyndrom är självmord, medan personer med ångeststörning ofta har somatiska symtom som förväxlas med somatiska sjukdomar. Depression och ångeststörningar förekommer mycket ofta samtidigt, vilket kan påverka patientens vardag och livskvalitet kraftigt.

Behandlingsalternativen utgörs av psykoterapi, antidepressiva läkemedel och ångestdämpande läkemedel.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Escitalopram har i kliniska prövningar visat sig vara effektivt och väl tolererat för användning i alla godkända indikationer. Läkemedlet har dessutom fördelar gällande såväl effekt som tolerabilitet i jämförelse med andra motsvarande läkemedel (både SSRI- och SNRI-preparat).

Egentlig depression

Mer än 16 % av den vuxna befolkningen drabbas av egentlig depression någon gång under sitt liv. Egentlig depression diagnostiseras i allmänhet hos personer med ihållande nedstämdhet och förlust av alla intressen och njutningar i kombination med en del andra specifika symtom, bl.a. aptitlöshet, sömnlöshet, matthet, bristande energi, dålig koncentrationsförmåga, psykomotoriska symtom, oproportionerliga skuld känslor och sjukliga dödstanor.

Trots att både farmakologiska och psykologiska interventioner är effektiva för behandling av depression, är det dock antidepressiva läkemedel som utgör stommen av behandlingen. Under de senaste 20 åren har selektiva serotoninupptagshämmare (SSRI) småningom blivit den mest förskrivna gruppen av antidepressiva läkemedel.

Den medicinska behandlingen av depression sker för det mesta med andragenerationens antidepressiva läkemedel. Dessa läkemedel omfattar de selektiva serotoninupptagshämmarna (SSRI), serotonin- och noradrenalinupptagshämmarna (SNRI) samt andra läkemedel med liknande verkningsmekanismer som är selektivt målinriktade mot givna neurotransmittorer.

Escitalopram anses vara lämpligt förstahandsläkemedel för antidepressiv behandling av personer med medelsvår eller svår egentlig depression. Enligt en omfattande metaanalys med 117 kliniska läkemedelsprövningar och över 25000 prövningspersoner hade escitalopram och sertralin den bästa verkningsprofilen vad gäller acceptans, vilket återspeglades i färre behandlingsavbrott i jämförelse med duloxetin, fluvoxamin, paroxetin, reboxetin och venlafaxin. Det framgick att det finns kliniskt viktiga skillnader mellan ofta förskrivna depressionsmediciner gällande såväl effekt som acceptans till förmån för escitalopram och sertralin.

En annan översikt behandlar randomiserade, kontrollerade läkemedelsprövningar hos vuxna depressionspatienter. Det framgick att escitalopram är bättre än placebo och lika eller bättre än andra

SSRI-preparat (t.ex. citalopram, paroxetin, fluoxetin, sertralin) och SNRI-preparat (t.ex. duloxetin eller venlafaxin depotpreparat). Långtidsbehandling med escitalopram har dessutom visat att läkemedlet har en relaps- och recidivförebyggande effekt för depressionspatienter som uppnått remission. Escitalopram visade sig också ha en gynnsam tolerabilitet, och läkemedelsassocierade biverkningar var i allmänhet lindriga och övergående. Symtomen vid terapistopp var lindrigare för escitalopram än paroxetin.

Ångeststörningar

Ångeststörningarna hör till de vanligaste mentala störningarna (livstidsprevalensen är kring 20 %), och personer med dessa störningar rapporterar symtom såsom ångest och rädsla.

SSRI-preparat är effektiva i behandling av alla slag av ångeststörningar och är oftast lämpliga som förstahandspreparat. Andra behandlingsformer som kan användas är bl.a. tricykliska antidepressiva och bensodiazepiner.

Generaliserat ångestsyndrom (eller GAD) är ett ofta förekommande tillstånd som i allmänhet är kroniskt och som kan behandlas med ett antal läkemedel och psykologiska terapier. Nu gällande behandlingsrekommendationer anger att förstahandsbehandling sker med en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat) eller pregabalin. Man vet inte om behandlingseffekten överlag förbättras om läkemedel kombineras med psykologiska terapier (t.ex. kognitiv beteendeterapi) i jämförelse med endera behandlingen allena. Kognitiv beteendeterapi kan reducera frekvensen av återfall och därför rekommenderas denna behandling särskilt för långtidsbehandling.

För behandling av panikstörning finns en rad effektiva farmakologiska, psykologiska och kombinationsbehandlingar att tillgå. SSRI-läkemedel och venlafaxin anses för närvarande vara förstahandspreparat för behandling av panikstörning. Dessutom rekommenderas psykologisk terapi i akuta skeden och särskilt för långtidsbehandling.

Social fobi går ofta odiagnostiserad förbi inom primärvården, där man kan misstolka detta tillstånd som blyghet. För akut behandling utgör SSRI-preparaten och en del bensodiazepiner, SNRI-preparat samt antikonvulsiva läkemedel (pregabalin) förstahandsalternativ. För långtidsbehandling rekommenderas kognitiv terapi i kombination med läkemedelsbehandling.

Tvångssyndrom

Livstidsprevalensen för tvångssyndromen är cirka 2 % och tillståndet är vanligen kroniskt med växlande svårare och lättare perioder. För en del patienter kan det vara till fördel att växla mellan olika farmakologiska eller psykologiska terapier med bevisad effekt, och en del patienter kan dra nytta av ökad läkemedelsdosering, om läkemedelstoleransen tillåter.

Rekommenderade förstahandsbehandlingar är SSRI-preparat och klomipramin samt psykologiska behandlingar (expositionsterapi och kognitiv beteendeterapi). För långtidsbehandling rekommenderas i första hand SSRI-preparat. Rutinmässigt rekommenderas inte kombinationsbehandling med läkemedel plus psykologiska metoder i initialskedet.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

I huvudprövningarna och i prövningarna för att stöda resultaten utgjordes nästa alla patienter av kaukasisk ras, deras genomsnittsålder var cirka 40 år och ungefär dubbelt fler kvinnor deltog än män. Dock har studier också genomförts med äldre patienter (minst 65 år gamla) och barn. Effekten för behandling av depression har påvisats för alla allvarsgrader av depression från medelsvår till svår depression.

Det finns inget som tyder på att resultaten skulle vara annorlunda hos icke-vita patienter eller hos yngre patienter. Effektergebnaten avviker inte mellan män och kvinnor.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

| Risk | Vad är känt | Förebyggande möjligheter |
|--|---|---|
| QT-förlängning på EKG (ändring i hjärtats elektriska aktivitet enligt EKG) | Ändrat QT-intervall i elektrokardiogram (EKG) återspeglar ändrad elektrisk aktivitet i hjärtat. Kliniska läkemedelsprövningar har inte visat att escitalopram skulle åstadkomma några kliniskt relevanta förändringar i QT _c -intervallet, då godkända läkemedelsdoser används. En viss förlängning av QT _c har konstaterats i en studie på friska personer, då läkemedelsdosen var högre än den rekommenderade dosen. | Administrera escitalopram enligt doseringen som rekommenderas i produktresumén. |

Viktiga eventuella risker

| Risk | Vad är känt (inklusive orsaken till att en potentiell risk anses föreligga) |
|----------------------------|--|
| Krampanfall | Kramper beror på onormal elektrisk urladdning i hjärnan. Detta anses vara en klasseffekt hos antidepressiva läkemedel, då kramptröskeln kan påverkas. Escitalopram bör seponeras om kramper uppkommer och undvikas hos patienter med instabil epilepsi. |
| Suicidrelaterade händelser | Detta omfattar såväl suicidala tankar som suicidalt beteende. Suicidrisken är högre för personer med mentala störningar än för patienter som inte har mentala störningar. Eftersom terapiresponsen inte nödvändigtvis framkommer under de första behandlingsveckorna med antidepressiva läkemedel såsom escitalopram, bör patienterna uppföljas noga ända tills en förbättring äger rum. |
| Serotoninsyndrom | Syndromet är ett resultat av alltför kraftig stimulering av centrala nervsystemet och perifera serotoninreceptorer. Syndromet kan uppkomma av höga läkemedelsdoser eller en kombination av olika läkemedel med serotonerg verkan. Det allra viktigaste i alla fall av serotoninsyndromet är att seponera läkemedlet som förorsakar syndromet, dvs. om escitalopram används samtidigt med andra liknande läkemedel, bör escitalopram avslutas eller dess dos reduceras. |
| Diabetes | Depressionsbehandling med ett antidepressivum, t.ex. escitalopram, kan påverka glukosbalansen. Dosen av insulin och/eller orala diabetesmediciner måste eventuellt justeras. |

Återstående information

| Risk | Vad är känt |
|--|---|
| Off-label förskrivning för barn och ungdomar | Escitalopram rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder, då uppgifter om effekt och säkerhet saknas. |
| Användning under graviditet och amning | Djurförsök visar att escitalopram går över i bröstmjölken. Det finns dock inga bevis på att detta skulle leda till skada, men |

| | |
|--|---|
| | <p>mödrar ska inte amma då de står på escitalopram.</p> <p>Det finns inga bevis som skulle antyda att escitalopram skadar spädbarnet, men uppgifterna gällande graviditet är otillräckliga. Escitalopram bör inte användas under graviditet, såvida detta inte är absolut nödvändigt.</p> |
|--|---|

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning (i förekommande fall)

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

| Versionnummer | Datum | Säkerhetsfrågor | Anmärkning |
|----------------------|--------------|---|--|
| 1 | 28.5.2013 | <p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none">• Samtidig användning med andra serotonerga läkemedelspreparat• QT-förlängning <p>Viktiga eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none">• Användning hos barn och ungdomar under 18 år• Suicid/suicidala tankar eller klinisk försämring• Blödning <p>Återstående information:</p> <ul style="list-style-type: none">• Kranskärslsjukdom• Graviditet och amning | Första godkända versionen av RMP. |
| 2 | 25.2.2016 | <p>Viktiga kända risker:</p> <ul style="list-style-type: none">• QT-förlängning på EKG <p>Viktiga eventuella risker:</p> <ul style="list-style-type: none">• Suicidrelaterade händelser• Krampanfall• Serotoninsyndrom• Diabetes <p>Återstående information:</p> <ul style="list-style-type: none">• Pediatrisk off-label användning• Användning under graviditet och amning | Säkerhetsrisker reviderade på basis av referenspreparat. |