

# Escitalopram Lundbeck 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg tabletit

1.12.2014, Versio 1.0

## RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

### VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot

#### VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Essitalopraami on reseptilääke, jolla hoidetaan mielialahäiriöitä: vakavaa masennustilaa, pakko-oireisia häiriöitä, paniikkihäiriötä (johon saattaa liittyä julkisten paikkojen pelko), ahdistuneisuushäiriöitä ja kuukautisia edeltävää dysforista häiriötä (PMDD).

Jopa 5 % ihmisistä ilmoittaa sairastaneensa masennusta viimeksi kuluneen vuoden aikana ja jopa 13 % jossain vaiheessa elämäänsä. Masennus on naisilla kaksi kertaa niin yleistä kuin miehillä. Suurin masennukseen liittyvä vaara on itsemurhariski. Se liittyy alakuloisuuteen ja arvottomuuden tunteeseen, joka on masentuneilla 20 kertaa tavallista yleisempää. Kakkostyyppin diabeteksen ja sydän- ja verisuonisairauksien riski on masentuneilla 60 % tavallista suurempi.

Noin 20 prosentilla ihmisistä on jossain elämänsä vaiheessa joku ahdistuneisuushäiriö. Kaikki ahdistuneisuushäiriöt pakko-oireista häiriötä lukuunottamatta ovat yleisempiä naisilla kuin miehillä. Vaikka suurin pakko-oireiseen häiriöön liittyvistä riskeistä onkin itsemurhariski, ahdistuneisuushäiriöiden yhteydessä merkittävänä vaarana on sekoittaa ruumiilliset oireet ruumiillisiin sairauksiin. Masennus ja ahdistuneisuushäiriöt esiintyvät usein samanaikaisesti, ja ne saattavat vaikuttaa huomattavasti jokapäiväiseen elämään ja elämänlaatuun.

Näitä häiriöitä voi hoitaa psykoterapialla, masennuslääkkeillä ja ahdistusta ja tuskaisuutta vähentävillä lääkkeillä (anksiolytyeillä).

Kuukautisia edeltävä dysforinen häiriö (PMDD) on kuukautisia edeltävän oireyhtymän (PMS) vaikea muoto, jota esiintyy 3–5 prosentilla hedelmällisessä iässä olevista naisista. Siihen liittyvät mielialaoireet voivat vaikuttaa huomattavasti päivittäiseen elämään. Hoitona voidaan käyttää masennuslääkkeitä ja ehkäisytabletteja.

#### VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä

Kliiniset tutkimukset ovat johdonmukaisesti osoittaneet, että essitalopraami on tehokas ja hyvin siedetty kaikissa hyväksytyissä käyttöaiheissaan. Lisäksi sen on vertailututkimuksissa osoitettu olevan sekä tehokkaampi että paremmin siedetty kuin selektiiviset serotoniin takaisinoton estäjät (SSRI) ja serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI).

#### Vakava masennustila

Yli 16 % aikuisista sairastaa jossain elämänsä vaiheessa vakavan masennustilan. Vakavasta masennustilasta on yleensä kyse, kun potilas on jatkuvasti alakuloinen, ei ole kiinnostunut mistään eikä mikään tuota hänelle mielihyvää, ja lisäksi hänellä on monenlaisia muita tyyppillisiä oireita, kuten ruokahaluttomuutta, unettomuutta, väsymystä, energian puutetta, huono keskittymiskyky, psykomotorisia oireita, kohtuutonta syyllisyydentunnetta ja sairaita kuolemaa koskevia ajatuksia.

Vaikka sekä lääkkeet että psykoterapia ovat tehokkaita vakavan masennustilan hoidossa, tärkein hoitomuoto on edelleen masennuslääkitys. Viimeisten 20 vuoden aikana SSRI-lääkkeistä on vähitellen tullut kaikkein yleisimmin käytetty masennuslääkeryhmä.

Masennushäiriöiden hoitoon käytetään pääasiassa toisen polven masennuslääkkeitä. Näitä ovat serotoniinin takaisinoton estäjät (SSRI), serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI) ja muut vaikutusmekanismiltaan samantapaiset lääkkeet, joiden vaikutus kohdistuu nimenomaan hermovälittäjäaineisiin.

Essitalopraami sopii ensisijaiseksi masennuslääkkeeksi keskivaikeaa tai vaikeaa masennusta sairastaville.

Laajassa 117 kliinistä tutkimusta ja yhteensä yli 25 000 tutkittavaa kattavassa meta-analysissä essitalopraamilla ja sertraliinilla oli paras siedettävyysofiili, ja lääkehoidon keskeyttäminen oli niitä käyttävillä merkitsevästi harvinaisempaa kuin duloksetiinia, fluvoksamiinia, paroksetiinia, reboksetiinia ja venlafaksiinia käyttävillä. Meta-analyysi osoitti, että tavallisesti määrättyjen masennuslääkkeiden tehokkuudessa ja siedettävyydessä on kliinisesti merkittäviä eroja essitalopraamin ja sertraliinin hyväksi.

Toisessa katsauksessa oli mukana satunnaistettuja, kontrolloituja tutkimuksia, joissa tutkittiin vakavaa masennustilaa sairastavia aikuisia. Siinä todettiin, että essitalopraami oli lumelääkettä parempi ja joko yhtä hyvä tai parempi kuin muut SSRI-lääkkeet (kuten sitalopraami, paroksetiini, fluoksetiini ja sertraliini) tai SNRI-lääkkeet (kuten duloksetiini ja hitaasti vapautuva venlafaksiini). Lisäksi pitkäaikaisen essitalopraamihoidon on todettu ehkäisevän vakavan masennustilan uudelleen pahenemista ja toistumista. Essitalopraami on ollut myös hyvin siedetty, ja sen käyttöön liittyvät haittatapahtumat ovat yleensä olleet lieviä ja ohimeneviä. Lopettamisoireet ovat olleet lievempiä essitalopraamia kuin paroksetiinia käyttäneillä.

### **Ahdistuneisuushäiriöt**

Ahdistuneisuushäiriöt ovat yleisimpiä mielenterveyden häiriöitä (esiintyvyys koko elinaikana noin 20 %), ja niille on yhteistä, että niitä sairastavat kertovat kärsivänsä ahdistuneisuudesta ja pelosta.

SSRI-lääkkeet tehoavat kaikkiin ahdistuneisuushäiriöihin ja sopivat yleensä ensisijaiseksi hoidoksi. Niiden lisäksi voidaan käyttää trisyklisiä masennuslääkkeitä ja bentsodiatsepiineja.

Yleistynyt ahdistuneisuushäiriö on tavallinen, yleensä pitkäaikainen sairaus, jonka hoitoon on tarjolla monenlaisia lääkkeitä ja psykoterapiaa. Hoidoksi suositellaan nykyään ensisijaisesti serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI) tai pregabaliinia. Ei ole varmaa, ovatko lääkkeet ja (esim. kognitiivis-behavioraalinen) psykoterapia yhdessä tehokkaampia kuin kumpikaan yksinään. Koska kognitiivis-behavioraalinen terapia saattaa vähentää häiriön uusiutumista, sitä suositellaan erityisesti pitkäaikaiseen hoitoon.

Paniikkihäiriöön tehoavat sekä monet lääkkeet että psykoterapia ja näiden yhdistelmät. Paniikkihäiriön hoitoon suositellaan nykyään ensisijaisesti SSRI-lääkkeitä ja venlafaksiinia. Lisäksi akuutissa tilanteessa ja erityisesti pitkäaikaiseen hoitoon suositellaan psykoterapiaa.

Sosiaalista ahdistuneisuushäiriötä ei usein tunnisteta perusterveydenhuollossa, vaan sitä saatetaan pitää ujoutena. Akuuttihoitoon voidaan käyttää ensisijaisesti SSRI-lääkkeitä, joitain bentsodiatsepiineja, SNRI-lääkkeitä ja kouristuksia ehkäiseviä lääkkeitä (pregabaliini). Pitkäaikaisempaan hoitoon suositellaan harkittavaksi kognitiivista terapiaa lääkehoitoon yhdistettynä.

## Pakko-oireinen häiriö

Pakko-oireista häiriötä sairastaa elinaikanaan noin 2 % ihmisistä, ja se on usein pitkäaikainen sairaus, joka vuoroin vaikeutuu ja lievittyy. Tehokkaaksi todetun lääkehoidon ja psykoterapian vuorottelusta voi olla apua joillekin potilaille, samoin lääkeannoksen suurentamisesta, jos potilas sen sietää.

Hoidoksi suositellaan ensisijaisesti SSRI-lääkkeitä ja klomipramiinia sekä psykologista hoitoa (altistusterapiaa ja kognitiivis-behavioraalista terapiaa). Pitkäaikaiseen hoitoon suositellaan ensisijaisesti SSRI-lääkkeitä. Lääkehoitoa ja psykoterapiaa ei suositella yhdistettäväksi rutiininomaisesti hoitoa aloitettaessa.

## Kuukautisia edeltävä dysforinen häiriö (PMDD)

Kuukautisia edeltävä dysforinen häiriö (PMDD) on yleinen syy naisten fyysisiin, käyttäytymiseen liittyviin ja sosiaalisiin toimintahäiriöihin. PMDD-oireet ilmenevät usein ärtyisyytenä, joka lievittyy kuukautisten alkaessa tai niiden aikana. PMDD voi aiheuttaa joillekin niin paljon haittaa, että he hakeutuvat lääkärille. Häiriön tarkka syy ei ole tiedossa. SSRI-lääkkeiden on osoitettu lievittävän lumelääkettä tehokkaammin kuukautisia edeltäviä vaikeita oireita. SSRI-lääkkeiden yleisimmät haittavaikutukset ovat pahoinvointi, unettomuus, päänsärky ja sukupuolisen halukkuuden väheneminen. Kaikki SSRI-lääkkeet (fluoksetiini, paroksetiini, sertraliini, fluvoksamiini, sitalopraami ja klomipramiini) lievittävät tehokkaasti kuukautisia edeltäviä oireita.

Myyntiluvan myöntämisen jälkeen ei ole saatu muuta tietoa lääkkeen tehokkuudesta kuin vahvistusta tärkeimmissä tutkimuksissa todetulle tehokkuudelle ja turvallisuudelle.

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Tärkeimmissä tutkimuksissa ja niitä tukevissa tutkimuksissa lähes kaikki potilaat ovat olleet valkoihoisia, heidän keski-ikänsä on ollut noin 40 vuotta, ja mukana on ollut noin kaksi kertaa niin paljon naisia kuin miehiä. Myös 65 vuotta täyttäneitä on tutkittu, samoin kuin lapsia ja nuoria, mutta Lundbeck ei ole hakenut lupaa valmisteen käyttöön lapsilla ja nuorilla. Masennuksen hoidossa lääke on todettu tehokkaaksi keskivaikeasta vaikeaan masennukseen.

Ei ole mitään syytä olettaa, että tulokset olisivat erilaiset muilla kuin valkoihoisilla tai tutkittua nuoremmilla potilailla, eikä lääkkeen vaikutuksella eri sukupuoliin ole eroa.

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Taulukko 3 Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
QT-ajan piteneminen EKG:ssä (sydänsähkökäyrällä näkyvä sydämen sähköisen toiminnan muutos)	QT-ajan muutos kuvastaa sydänsähkökäyrällä (EKG) näkyvää sydämen sähköisen toiminnan muutosta. Kliiniset tutkimukset eivät ole osoittaneet essitalopraamin aiheuttavan kliinisesti merkittävää QTc-ajan muutosta hyväksytyjä annoksia käytettäessä.	Essitalopraamia tulee käyttää valmisteyhteenvedossa suositelluin annoksin.

	<p>QTc-aika on pidentynyt jonkin verran, kun terveille tutkittaville on annettu suositeltua suurempia annoksia.</p> <p>Essitalopraamihoidon aikana ei ole todettu merkkejä sydämen rytmihäiriöistä.</p>	
--	---	--

**Taulukko 4 Tärkeät mahdolliset riskit**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Kouristuskohtaukset	Kouristuskohtaukset johtuvat poikkeavista sähköpurkauksista aivoissa. Tätä pidetään kaikille masennuslääkkeille tyypillisenä ominaisuutena, sillä nämä lääkkeet saattavat vaikuttaa kouristuskynnykseen. Essitalopraamin käyttö on keskeytettävä, jos kouristuksia tulee, ja sen käyttöä on vältettävä, jos potilas sairastaa epävakaata epilepsiaa.
Itsemurhaan liittyvät tapahtumat	Tämä tarkoittaa sekä itsemurhaan liittyviä ajatuksia että tekoja. Itsemurhariski on suurempi potilailla, joilla on muita samanaikaisia mielenterveyden häiriöitä, kuin niillä, joilla sellaisia ei ole. Koska paranemista ei välttämättä tapahdu ensimmäisinä viikkoina, joina masennuslääkettä, kuten essitalopraamia, käytetään, potilaita tulee seurata tarkoin siihen saakka, että paranemista alkaa tapahtua.
Serotoniinioireyhtymä	Tämä oireyhtymä johtuu keskushermoston ja ääreishermoston serotoniinireseptorien liiallisesta stimulaatiosta. Oireyhtymä voi kehittyä, jos serotonergisesti vaikuttavia lääkkeitä käytetään suurina annoksina tai monta sellaista lääkettä käytetään samaan aikaan. Tärkeintä on joka tapauksessa lakata käyttämästä oireyhtymän aiheuttavaa lääkettä, eli jos essitalopraamia käytetään yhdistettynä muihin samantyyppisiin lääkkeisiin, on joko harkittava sen käytön lopettamista tai pienennettävä sen annosta.
Diabetes	Masennuksen hoito masennuslääkkeellä, kuten essitalopraamilla, voi muuttaa veren sokeritasapainoa. Insuliinin ja/tai oraalisten diabeteslääkkeiden annostusta voidaan joutua muuttamaan.

## Taulukko 5 Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Myyntiluvasta poikkeava (off label) käyttö lapsilla ja nuorilla	Essitalopraamia ei suositella käytettäväksi lasten eikä alle 18-vuotiaiden nuorten hoitoon, sillä sen tehokkuudesta ja turvallisuudesta tässä ikäryhmässä ei ole riittävästi tietoa.
Käyttö raskauden ja imetyksen aikana	Eläintutkimukset osoittavat, että essitalopraamia voi erittyä maitoon. Vaikka ei ole mitään viitteitä siitä, että tämä aiheuttaisi vahinkoa, essitalopraamihoidon aikana ei saa imettää. Ei ole mitään viitteitä siitä, että essitalopraami vahingoittaisi lasta, mutta raskaana olevien naisten hoidosta ei ole riittävästi tietoa. Siksi lääkettä ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei se ole aivan välttämätöntä.

### VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Käytössä ei ole muita riskinhallintatoimenpiteitä kuin valmisteyhteenvedossa on mainittu.

### VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Essitalopraami on elämänkaarensa loppupäässä. Myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä tutkimuksia ei vaadittu ehtona myyntiluvan saamiselle.

## Taulukko 6 Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuden tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Ei yhtään				

### VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

## Taulukko 7 Merkittävät riskienhallintasuunnitelman päivitykset

Version numero	Päivämäärä	Turvallisuustiedot	Kommentti
1	6.12.2006	Yksi mahdollinen riski: myyntiluvasta poikkeava käyttö pakko-oireista häiriötä sairastavilla lapsilla.	Ensimmäinen riskienhallintasuunnitelma

		Merkittäviä riskejä ei ole todettu.	
2	24.2.2009	Yksi mahdollinen riski: myyntiluvasta poikkeava käyttö lapsilla ja nuorilla.  Merkittäviä riskejä ei ole todettu.	Päivitetty, mukana koko lääkeryhmää koskeva huomautus, joka liittyy itsemurhatapahtumiin
3	22.4.2010	Essitalopraamiin liittyy yksi mahdollinen riski: myyntiluvasta poikkeava käyttö lapsilla ja nuorilla.  Merkittäviä riskejä ei ole todettu.	Päivitetty, mukana koko lääkeryhmää koskeva huomautus, joka liittyy vastasyntyneen kohonneeseen keuhkoverenkierron vastukseen (PPHN) ja luunmurtumiin
4	22.3.2012	Todettu merkittävä riski: Sydänsähkökäyrällä (EKG) näkyvä QT-ajan piteneminen  Merkittäviä mahdollisia riskejä, joista osa on koko lääkeryhmälle tyypillisiä: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kouristuskohtaukset</li> <li>• Diabetes</li> <li>• Serotoniinioireyhtymä</li> <li>• Itsemurhaan liittyvät tapahtumat</li> </ul> Merkittävät puuttuvat tiedot: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Käyttö raskauden ja imetyksen aikana</li> <li>• Myyntiluvasta poikkeava käyttö</li> </ul>	Päivitetty uuden EU:n riskienhallintasuunitelmamallin mukaiseksi, mukana valmisteyhteenvedon päivitykset EU:n työnjakomenettelyn mukaisesti