

Escitalopram Lundbeck 5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg tablett

1.12.2014, Version 1.0

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Escitalopram föreskrivs för psykiatriska störningar som kallas affektiva störningar: egentlig depression, tvångssyndrom, paniksyndrom (med och utan agorafobi, dvs. skräck för öppna platser), ångestsyndrom samt premenstruell dysforisk störning (PMDD).

Upp till 5 % av befolkningen uppger att de har varit deprimerade under det föregående året, och så många som 13 % uppger att de har varit deprimerade någon gång under sin livstid. Depression är två gånger vanligare hos kvinnor än hos män. Dess största risk är dödsrisk p.g.a. självmord förknippad med låg sinnesstämning och en känsla av värdelöshet, vilket förekommer 20 gånger mer allmänt hos deprimerade individer jämfört med allmänbefolkning. Incidensen av typ 2-diabetes och hjärt- och kärlsjukdomar är 60 % högre hos patienter som lider av depression.

Omkring 20 % av befolkningen kommer i något skede av livet att drabbas av ett ångestsyndrom. Kvinnor löper en större risk att drabbas av ångestsyndrom, med undantag av tvångssyndrom. Den största risken med tvångssyndrom är självmord, medan förväxling av somatiska symtom med somatiska sjukdomar är en avsevärd risk associerad med ångestsyndrom. Depression och ångestsyndrom förekommer mycket ofta samtidigt, och dessa tillstånd kan ha stor inverkan på det dagliga livet och livskvaliteten.

Behandlingsalternativ för dessa syndrom inkluderar psykoterapi, antidepressiva läkemedel samt läkemedel mot ångest.

PMDD är en allvarlig form av premenstruellt syndrom som drabbar 3 till 5 % av kvinnor i fruktbar ålder. Affektiva symtom kan ha en avsevärd inverkan på det dagliga livet. Behandlingsalternativ omfattar antidepressiva läkemedel och orala preventivmedel.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Escitalopram har i det kliniska utvecklingsprogrammet konsekvent visat sig vara effektivt och vältolererat vid alla godkända indikationer, och det har också visat sig medföra nytta i prövningar med jämförelsepreparat när det gäller både effekt och tolerabilitet, jämfört med både SSRI- (selektiva serotoninåterupptagshämmare) och SNRI-preparat (serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare).

Egentlig depression

Mer än 16 % av vuxna drabbas av egentlig depression någon gång under sin livstid. Diagnosen egentlig depression ställs vanligen när ihållande låg sinnesstämning och förlust av allt intresse och all lust åtföljs av en

rad andra specifika symtom, inklusive aptitförlust, sömnlöshet, trötthet, brist på energi, dålig koncentration, psykomotoriska symtom, obefogad känsla av skyldighet och osunda dödstankar.

Även om både farmakologiska och psykologiska ingripanden är effektiva mot egentlig depression är antidepressiva läkemedel fortfarande hörnstenen i behandlingen. Under de senaste 20 åren har selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI) gradvis uppstått som de mest allmänt föreskrivna antidepressiva läkemedel.

Andra generationens antidepressiva läkemedel dominerar läkemedelsbehandling av depressiva syndrom. Dessa läkemedel omfattar selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) samt andra läkemedel med liknande verkningsmekanismer som selektivt riktar sig på neurotransmittorer.

Escitalopram anses lämpligt som första linjens behandling med antidepressiva läkemedel för personer med medelsvår till svår egentlig depression.

I en stor metaanalys med 117 kliniska prövningar med fler än 25 000 deltagare visade det sig att escitalopram och sertralin hade den bästa godtagbarhetsprofilen, vilket ledde till märkbart färre avbrott i behandling jämfört med duloxetin, fluvoxamin, paroxetin, reboxetin och venlafaxin. Metaanalysen visade att det finns kliniskt viktiga skillnader mellan allmänt föreskrivna antidepressiva läkemedel gällande både effekt och godtagbarhet till förmån för escitalopram och sertralin.

En annan översikt som omfattar randomiserade, kontrollerade studier med vuxna patienter med egentlig depression visade att escitalopram var överlägset placebo, och likvärdigt med eller överlägset andra SSRI- (t.ex. citalopram, paroxetin, fluoxetin, sertralin) och SNRI-preparat (t.ex. duloxetin, venlafaxin med fördröjd frisättning). Vid långvarig användning har escitalopram också visat sig ha en förebyggande effekt på återfall och nya sjukdomsperioder hos tillfrisknade patienter med egentlig depression. Escitalopram visade sig också vara vältolererat, och dess biverkningar var vanligen lindriga och övergående. Symtom vid utsättning av medicinering var lindrigare med escitalopram än med paroxetin.

Ångestsyndrom

Ångestsyndrom är bland de mest prevalenta psykiska störningarna (med en livstidsprevalens på omkring 20 %). Ett gemensamt drag för ångestsyndrom är självrapporterade symtom av ångest och rädsla.

SSRI-preparat är effektiva mot alla typer av ångestsymtom, och är vanligen lämpliga som första linjens behandling. Andra behandlingsalternativ kan inkludera tricykliska antidepressiva läkemedel och benzodiazepiner.

Generaliserat ångestsyndrom är en vanligt förekommande, i typiska fall kronisk störning. Det finns ett brett utbud av olika läkemedel och psykologisk behandling för behandling av detta syndrom. I nuvarande behandlingsrekommendationer rekommenderas behandling med en selektiv serotoninåterupptagshämmare (SSRI) eller pregabalin som första linjens behandling. Det är oklart om kombination av läkemedelsbehandling och psykologisk behandling (t.ex. kognitiv beteendeterapi) har större helhetseffekt än någondera behandlingsformen när den ges som enda behandling. Kognitiv beteendeterapi kan minska antalet återfall. Därför rekommenderas den i synnerhet vid långvarigare behandling.

En rad farmakologiska och psykologiska ingripanden och deras kombinationer är effektiva mot paniksyndrom. SSRI-preparat och venlafaxin anses för närvarande vara första linjens preparat för patienter med

paniksyndrom. Därtill rekommenderas psykologisk behandling som akut behandling, och i synnerhet vid långvarigare behandling.

Socialt ångestsyndrom (social fobi) förblir ofta oupptäckt inom primärvården, där den kan missuppfattas som blyghet. Vid akut behandling är SSRI-preparat första linjens behandling, i likhet med vissa benzodiazepiner, SNRI-preparat och kramplösande läkemedel (pregabalin). Vid långvarigare behandling rekommenderas övervägande av kognitiv terapi i kombination med läkemedel.

Tvångssyndrom

Tvångssyndrom har en livstidsprevalens på omkring 2 %, och det är typiskt att syndromet har ett kroniskt förlopp, med varierande svårighetsgrad. En del patienter kan ha nytta av att man växlar mellan farmakologisk behandling och psykologisk behandling med påvisad effekt, likaså av dosökning, ifall den tolereras.

Rekommenderade läkemedel är första linjens SSRI-preparat och klomipramin. Psykologisk behandling (exponeringsterapi och kognitiv beteendeterapi) rekommenderas likaså. Vid långvarig behandling rekommenderas SSRI-preparat som första alternativ. Rutinmässig kombinerad av läkemedel och psykologiska tillvägagångssätt rekommenderas inte vid inledande behandling.

PMDD

Premenstruell dysforisk störning (PMDD) är en vanlig orsak till fysisk, beteendemässig samt social funktionsrubbnings hos kvinnor. Relaterade symtom uppenbarar sig ofta som irritabilitet, som lindras när menstruationen börjar eller pågår. Hos en del kvinnor kan PMDD störa livet på ett allvarligt sätt till den grad att de måste uppsöka läkarvård. Den exakta orsaken är okänd. SSRI-preparat har visat sig vara effektiva jämfört med placebo i lindring av allvarliga premenstruella symtom. De vanligaste skadeverkningarna av SSRI-preparat är illamående, sömnlöshet, huvudvärk och minskad sexlust. Alla SSRI-preparat (fluoxetin, paroxetin, sertralin, fluvoxamin, citalopram och klomipramin) var effektiva i lindring av premenstruella symtom.

Det finns inga uppgifter efter godkännande för försäljning som skulle inverka på effekten, förutom uppgifter som stöder den fastställda effekten och säkerheten som konstaterats i avgörande studier.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Nästa alla patienter i huvud- och stödstudierna var vita, med en medelålder på ca 40 år, och kvinnornas andel var omkring dubbelt så stor jämfört med män. Studier har också utförts med äldre, minst 65 år gamla patienter, samt med barn och ungdomar, men Lundbeck har dock inte ansökt om indikation hos pediatrika patienter. När det gäller depression har effekt påvisats för hela spektret av medelsvår och svår depression.

Det finns inga bevis som skulle tyda på att resultaten skulle vara annorlunda hos icke-vita eller yngre patienter, och det finns inga skillnader i effekt mellan könen.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Tabell 3 Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
Förlängning av QT-intervallet vid EKG-mätning (förändring i hjärtats elektriska aktivitet vid EKG)	<p>Förändring i QT-intervallet tyder på förändring i hjärtats elektriska aktivitet vid EKG-mätning. Kliniska studier har inte visat att escitalopram skulle orsaka kliniskt relevanta förändringar i QT-intervallet med godkända doser.</p> <p>En liten förlängning av QTc-intervallet har konstaterats med högre än rekommenderade doser i en studie med friska personer.</p> <p>Det finns inga bevis på hjärtrytmstörningar med behandling med escitalopram.</p>	Administrering av escitalopram enligt doser som rekommenderas i produktresumén.

Tabell 4 Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Kramptackor/anfall	Krampanfall (kramptackor eller spasmer) uppstår till följd av onormal elektrisk aktivitet i hjärnan. Detta anses vara en klasseffekt för antidepressiva läkemedel, som innebär att anfallströskeln kan sänkas. Användning av escitalopram ska avslutas om krampanfall förekommer, och undvikas hos patienter med ostabil epilepsi.
Självordsrelaterade händelser	Detta omfattar både självmordstankar och -beteende. Självordsrisken hos patienter som samtidigt lider av andra psykiska störningar är högre än hos patienter utan andra psykiska störningar. Eftersom det är möjligt att det inte sker någon förbättring under de första veckorna av behandling med ett antidepressivt läkemedel som escitalopram ska patienterna uppföljas noga tills förbättring inträffar.
Serotoninsyndrom	Syndromet uppstår till följd av överdriven stimulering av det centrala nervsystemet och perifera serotoninreceptorer. Detta kan orsakas av stora doser eller kombinationer av läkemedel med serotonergisk effekt. I samtliga fall är den viktigaste åtgärden att man tar bort den skadliga substansen. Detta betyder att om escitalopram används tillsammans med andra liknande läkemedel ska utsättning eller dosminskning övervägas.
Diabetes	Behandling av depression med ett antidepressivt läkemedel, t.ex. escitalopram, kan påverka blodsockerkontrollen. Dosering av insulin och/eller orala läkemedel mot hypoglykemi kan behöva justeras.

Tabell 5 Återstående information

Risk	Vad är känt

Icke avsedd ("off-label") användning (dvs. när läkemedlet inte används i enlighet med den godkända produktresumén) hos barn och unga	Escitalopram rekommenderas inte för användning hos barn och unga under 18 år eftersom informationen om effekt och säkerhet saknas.
Användning under graviditet och amning	Djurstudier visar att escitalopram går över i mjölk. Det finns inga bevis som visar att detta skulle vara skadligt, med kvinnor ska inte amma när de använder escitalopram. Det finns inga bevis som skulle tyda på att escitalopram skulle skada fostret, men tillräckliga data hos gravida kvinnor saknas. Läkemedlet ska inte användas under graviditet om det inte är klart nödvändigt.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

Förutom rutinmässiga riskminimeringsåtgärder som nämns i produktresumén finns inga ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Escitalopram befinner sig i ett sent skede av sin livscykel. Inga studier efter godkännande för försäljning krävs som ett villkor för beviljande av godkännande för försäljning.

Tabell 6 Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade fråge- ställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimis- och slutresultat
Inga				

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Tabell 7 Avsevärda uppdateringar i riskhanteringsplan

Versionnummer	Datum	Säkerhetsfrågor	Anmärkning
1	6.12.2006	En potentiell risk: icke avsedd användning hos barn med	Första riskhanteringsplan

		tvångssyndrom. Inga viktiga identifierade risker.	
2	24.2.2009	En potentiell risk: icke avsedd användning hos barn och unga. Inga viktiga identifierade risker.	Uppdaterad, inklusive anmärkning om självmordsrelaterade händelser som gäller hela gruppen av läkemedel
3	22.4.2010	En potentiell risk för escitalopram: icke avsedd användning hos barn och unga. Inga viktiga identifierade risker.	Uppdaterad, inklusive anmärkning om persisterande pulmonell hypertension hos nyfödda (PPHN), samt benfrakturer som gäller hela gruppen av läkemedel
4	22.3.2012	Viktig identifierad risk: förlängning av QT-intervallet vid EKG-mätning. Viktiga potentiella risker, inklusive sådana som är typiska för hela gruppen av läkemedel, är följande: <ul style="list-style-type: none"> • Krampanfall • Diabetes • Serotoninsyndrom • Självmordsrelaterade händelser Viktig återstående information omfattar: <ul style="list-style-type: none"> • Användning under graviditet och amning • Icke avsedd användning 	Uppdaterad enligt nya EU riskhanteringsplanmall, inklusive uppdateringar i produktresumén efter EUs arbetsfördelningsprocedur.