

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ESLONG 20 mg efervesan tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Her bir efervesan tablet, 20 mg Essitalopram'a eşdeğer 25,55 mg Essitalopram oksalat içerir.

Yardımcı maddeler:

Aspartam (E951)	30,00 mg
Sodyum bikarbonat	490,00 mg
Sorbitol (E 420)	30,00 mg

İçerikte bulunan aspartam, sodyum ve sorbitol hakkında uyarı için ayrıca 4.4.'e bakınız.

Diğer yardımcı maddeler için bölüm 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Efervesan tablet.

ESLONG 20 mg efervesan tablet, sarı benekli, yuvarlak, düz yüzeyli tabletler şeklindedir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

ESLONG,

- Majör depresif durumlar,
- Agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu,
- Sosyal anksiyete bozukluğu,
- Yaygın anksiyete bozukluğu,
- Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) tedavilerinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

20 mg'ın üzerindeki günlük dozlara ilişkin güvenilirlik kanıtlanmamıştır.

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Majör depresif durumlar

Günde bir kez 10 mg olarak alınır. Bireysel hasta cevabına göre, doz günde maksimum 20 mg'a çıkarılabilir.

Antidepresan cevap için genelde 2–4 hafta gerekir. Alınacak cevabın konsolidasyonu için en az 6 aylık tedavi süresi gerekmektedir.

Agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu tedavisi

Günde 10 mg'lık doza geçilmeden önce, ilk hafta günde 5 mg'lık başlangıç dozu uygulanmalıdır.

Doz daha sonra alınacak bireysel hasta cevabına göre, günde 20 mg'a çıkarılabilir.

Maksimum etki, yaklaşık 3 ay sonra alınır. Tedavi birkaç ay sürer.

Sosyal anksiyete bozukluğu tedavisi

Günde bir kez 10 mg olarak alınır. Semptomların giderilmesi için genellikle 2–4 hafta gereklidir.

Hastanın bireysel yanıtına göre doz, 5 mg'a düşürülebilir veya günde maksimum 20 mg'a çıkarılabilir.

Sosyal anksiyete bozukluğu kronik eğilimli bir hastalıktır ve alınacak cevabın konsolidasyonu için 12 haftalık tedavi tavsiye edilir. Tedaviye cevap verenlerin 6 aylık uzun dönemli tedavisi incelendiğinde, bireylere bağlı olarak relapsın önlendiği görülmüştür. Tedaviden sağlanan faydaların düzenli aralıklarla tekrar değerlendirilmesi gerekir.

Sosyal anksiyete bozukluğu, spesifik bir bozukluğun iyi tanımlanmış teşhis terminolojisidir ve aşırı çekingenlikle karıştırılmamalıdır. Bu bozukluğun sadece profesyonel ve sosyal aktivitelere önemli şekilde etki etmesi halinde ilaçla tedaviye başlanmalıdır. Bu tedavinin, kognitif davranış tedavisine göre yeri incelenmemiştir. İlaçla tedavi, tüm terapötik stratejinin bir parçasıdır.

Yaygın anksiyete bozukluğu tedavisi

Başlangıç dozu günde bir kez 10 mg'dır. Bireysel hasta cevabına göre doz, günde maksimum 20 mg'a çıkarılabilir.

Tedaviden sağlanan faydalar ve doz düzenli aralıklarla tekrar değerlendirilmelidir.

Obsesif Kompulsif Bozukluk (OKB) tedavisi

Başlangıç dozu günde bir kez 10 mg'dır. Bireysel hasta cevabına göre doz, günde 20 mg'a çıkarılabilir.

OKB kronik bir hastalık olduğundan dolayı hastalar, semptomsuz olmalarını kesinleştirmek için yeterli süre tedavi edilmelidir. Bu süre birkaç ay veya daha uzun olabilir.

Tedaviden sağlanan faydalar ve doz düzenli aralıklarla tekrar değerlendirilmelidir.

Tedaviye son verilmesi

Olası çekilme reaksiyonlarını önlemek için ESLONG tedavisine, bir veya iki haftalık süre içerisinde doz yavaşça azaltılarak son verilmelidir (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Uygulama şekli:

Günde tek doz olarak, besinlerle birlikte veya öğün aralarında kullanılabilir. ESLONG bir bardak suda (150 ml) eritilerek içilir. Suda çözülerek kullanıma hazırlanan ilaç bekletilmeden içilmelidir. Efervesan tabletler çiğnenmemeli ve yutulmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Hafif ve orta dereceli böbrek bozukluğu olan hastalarda doz ayarlaması gerekmez. Böbrek fonksiyonu ciddi olarak azalmış (kreatinin klerensi <30 ml/dakika) hastalarda dikkatli olunmalıdır.

Karaciğer yetmezliği:

Hafif veya orta dereceli karaciğer bozukluğu olan hastalarda tedavinin ilk iki haftası için başlangıç dozu olarak 5 mg uygulanması önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz 10 mg'a yükseltilebilir. Karaciğer işlevi ciddi olarak azalmış hastalarda özellikle doz titrasyonunda dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

ESLONG, çocuklarda ve 18 yaşın altındaki adolesanların tedavisinde kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Başlangıç tedavisinde, tavsiye edilen dozun yarısı ve devamında da daha düşük maksimum doz uygulanmalıdır.

ESLONG'un yaşlı hastalarda sosyal anksiyete bozukluğundaki etkinliği araştırılmamıştır.

CYP2C19'u zayıf metabolize eden hastalar

CYP2C19'un zayıf metabolize olduğu hastalarda tedavinin ilk 2 haftalık bölümünde başlangıç dozu olarak 5 mg kullanılması önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz, 10 mg'a yükseltilebilir (bkz. bölüm 5.2. Farmakokinetik özellikler)

4.3. Kontrendikasyonlar

Essitaloprama veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve selektif olmayan irreversible monoaminoksidaz inhibitörleriyle (MAOI) birlikte kullanılması kontrendikedir.

Reversibl MAO-A inhibitörleriyle (örn. moklobemid) veya reversibl selektif olmayan MAO inhibitörü linezolid ile birlikte kullanılması kontrendikedir (bkz. bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Pimozid ile birlikte kullanıldığında kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Antidepresan ilaçların çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının, intihar düşünce ya da davranışlarını artırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında, ilaç dozunun artırılma/azaltılma ya da kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri ya da intihar olasılığı gibi nedenlerle hastanın gerek ailesi gerekse doktor tarafından yakinen izlenmesi gereklidir.

Aşağıdaki özel uyarı ve önlemler, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) terapötik sınıfındaki tüm ilaçları kapsar.

Çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanımı:

ESLONG, çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanların tedavisinde kullanılmamalıdır. Klinik çalışmalarda antidepresanlar ile tedavi edilen çocuklar ve adolesanlarda, plasebo ile tedavi edilenlerle karşılaştırıldığında intiharla ilişkili davranışlar (intihar girişimi ve intihar düşünceleri) ve düşmanlık (çoğunlukla saldırganlık, zıtlasma davranışı ve sinirlilik) daha sık gözlenmiştir.

Klinik bir gereksinime dayanarak yine de tedavi etme kararı alınır, hasta intihar semptomlarının ortaya çıkmasına karşı dikkatle izlenmelidir. Ayrıca, çocuklar ve adolesanlar için büyüme, olgunlaşma, kognitif ve davranışsal gelişim ile ilgili uzun dönemli güvenlik verisi bulunmamaktadır.

Paradoksikal anksiyete:

Panik bozukluğu olan bazı hastalar antidepresan tedavisinin başında, artan anksiyete semptomları sergileyebilir. Bu paradoksik reaksiyon, tedaviye başlanmasından itibaren ilk iki hafta içinde çoğunlukla kaybolur. Olası anksiyojenik etkileri azaltmak için düşük başlangıç dozu önerilir.

Nöbetler:

Nöbet görülen bütün hastalarda ilaç kesilmelidir. Stabil olmayan epilepsili hastalara SSRI verilmemelidir ve kontrollü epilepsili hastalar ise dikkatle izlenmelidir. Nöbet sıklığında artış görülürse SSRI kesilmelidir.

Mani:

Geçmişinde mani/hipomani olan hastalarda SSRI'lar dikkatle kullanılmalıdır. Hasta manik faza girerse SSRI kesilmelidir.

Diyabet:

Diyabetli hastalarda SSRI tedavisi glisemik kontrolü değiştirebilir (hipoglisemi veya hiperglisemi). İnsülin ve/veya oral hipoglisemik ilacın dozajının yeniden ayarlanması gerekebilir.

İntihar/intihara yönelim:

Çocuklarda olduğu gibi yetişkinlerde de antidepresan ilaçların kullanımı gerektiğinde özellikle ilk 5 ay ve doz değiştirme durumlarında daha fazla olmak üzere, hastaların intihar düşünce ve davranışlarında artış olasılığı yönünden uyarılması ve yakın takibi gereklidir.

Akatizi/psikomotor rahatsızlık:

SSRI kullanımı, genellikle sabit duramayıp devamlı hareket etme ihtiyacı ile birlikte, sıkıntı ve huzursuzlukla karakterize edilen akatizi gelişimi ile ilişkilidir. Bu durum çoğunlukla tedavinin ilk bir iki haftasında meydana gelir. Bu semptomları gösteren hastalarda doz artırımı uygun olmayabilir.

Hiponatremi:

Muhtemelen uygun olmayan antidiüretik hormon (ADH) salgısı sebebiyle, SSRI kullanımının ender olarak hiponatremi oluşturduğu rapor edilmiştir. Tedavi sonlandırılınca genellikle sona erer. Yaşlı hastalar, sirozu olanlar veya hiponatremi oluşturduğu bilinen ilaçlar ile birlikte tedavi edilen hastalar gibi risk altında olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

Kanama:

SSRI'lar ile tedavide ekimoz, purpura gibi yüzeysel kanama bozuklukları rapor edilmiştir. Özellikle oral antikoagülanlar ve platelet fonksiyonunu etkilediği bilinen bazı ilaçlarla (örneğin; atipik antipsikotikler ve fenotiyazin, trisiklik antidepresanların çoğu, asetil salisilik asit ve non-steroid antiinflatuvar [NSAI] ilaçlar, tiklopidin ve dipiridamol) birlikte SSRI kullanan veya kanama eğilimi olan hastalar tarafından kullanılması konusunda özenli olunmalıdır.

Elektrokonvulsif tedavi (EKT):

SSRI'lar ile EKT'nin birlikte uygulanmasına ilişkin yayınlanmış klinik deney sınırlı olduğundan özenli olunması önerilir.

Serotonin sendromu:

Sumatriptan veya diğer triptanlar, tramadol ve triptofan gibi serotonerjik etkili ilaçlarla birlikte, essitalopram kullanımında dikkatli olunmalıdır.

SSRI'larla birlikte serotonerjik ilaç kullanan hastalarda serotonin sendromu ender olarak rapor edilmiştir. Ajitasyon, tremor, miyokloni ve hipertermi gibi semptomların birlikte oluşumu bu durumun gelişimine işaret edebilir. Böyle durumlarda, SSRI ve serotonerjik ilaç derhal kesilmeli ve semptomatik tedavi başlatılmalıdır.

St. John's Wort:

İçerisinde St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) bulunan bitkisel preparatlar ile SSRI'ların birlikte kullanılması advers reaksiyonların oluşumunda artışa yol açabilir (bkz. bölüm 4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri).

Çekilme reaksiyonlar:

Olası çekilme reaksiyonlarının görülmesini önlemek amacıyla, ESLONG tedavisine, bir veya iki haftalık süre içinde yavaş yavaş doz azaltımı yapılarak son verilmelidir (bkz. bölüm 4.2. Pozoloji ve uygulama şekli).

Koroner kalp hastalığı:

Sınırlı klinik tecrübe sebebiyle, koroner kalp hastalığı olan hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Monoamin Oksidaz İnhibitörleri:

Serotonin gerialımı inhibitörü ilaçlar ile kombine olarak bir monoamin oksidaz inhibitörü (MAOI) alan hastalarda hipertermi, rijitide, miyoklonus, vital bulguların olası dalgalanmalarıyla birlikte otonom dengesizlik, deliryum ve komaya doğru giden aşırı huzursuzluğu içeren mental durum değişiklikleri gibi ciddi, bazen ölümcül olan reaksiyonlar rapor edilmiştir. Bu reaksiyonlar ayrıca yakın zamanda SSRI tedavisini bırakan ve MAOI tedavisine başlayan hastalarda da rapor edilmiştir. Bazı durumlar nöroleptik malignant sendromuyla benzer özellikler sunmaktadır. Ayrıca SSRI'lar ve MAOI'lerin kombine kullanımının etkileri üzerine olan sınırlı hayvan verileri bu ilaçların kan basıncını yükseltmek ve davranışsal uyarımını harekete geçirmek üzere sinerjik olarak hareket edebileceğini ileri sürmektedir. Bu açıdan ESLONG'un bir MAOI ile kombine olarak kullanılmaması veya bir MAOI ile tedavinin 14 gün içinde bırakılması önerilmektedir. Buna benzer olarak MAOI ile tedaviye başlamadan en az 14 gün önce ESLONG ile tedavisinin bırakılması gerekmektedir.

Tersinir selektif olmayan MAOI olan bir antibiyotik, linezolid ile birlikte essitalopram alan 2 hastada serotonin sendromu rapor edilmiştir.

Aspartam uyarısı:

ESLONG her bir dozunda aspartam (E 951) ihtiva eder. Fenilalanin için bir kaynak içermektedir. Fenilketonürisi olan insanlar için zararlı olabilir.

Sodyum uyarısı:

ESLONG her bir dozunda 5,83 mmol sodyum ihtiva eder. Bu durum, kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Sorbitol uyarısı:

ESLONG her bir dozunda sorbitol (E 420) ihtiva eder. Nadir kalıtsal früktoz intolerans problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Farmakodinamik etkileşimleri

Kontrendike kombinasyonlar

Irreversibl, selektif olmayan MAO inhibitörleri

Selektif olmayan, irreversibl bir MAOI ile birlikte SSRI kullanan hastalarda ve SSRI tedavisine son verdikten hemen sonra MAOI tedavisine başlayan vakalarda ciddi reaksiyonlarla karşılaşıldığı bildirilmiştir. Bazı hastalarda serotonin sendromu gelişmiştir. (bkz. bölüm 4.8. İstenmeyen etkiler).

Essitalopram, selektif olmayan MAOI'ler ile birlikte kullanılmamalıdır. Essitalopram, geri dönüşümsüz MAOI tedavisi kesildikten en az 14 gün sonra veya moklobemid gibi geri dönüşümlü bir MAOI (RIMA) tedavisi kesildikten en az 1 gün sonra kullanılmaya başlanmalıdır. Bir non-selektif MAOI ile tedaviye başlanmadan en az 7 gün önce essitalopram tedavisine son verilmiş olmalıdır.

Reversibl, selektif MAO-A inhibitörü (moklobemid):

Serotonin sendromu riskinden dolayı, essitalopramın bir MAO-A inhibitörü ile birlikte kullanımı önerilmez. Eğer bu kombinasyon gerekli ise, önerilen en küçük dozla başlanmalıdır ve klinik izleme mutlaka tavsiye edilir.

Reversibl, selektif olmayan MAO- inhibitörü (linezolid):

Antibiyotik linezolid bir reversibl, selektif olmayan MAO-inhibitördür ve essitalopram ile tedavi edilen hastalara verilmemelidir. Eğer bu kombinasyon gerekli ise, önerilen en küçük doz ile yakın klinik izleme altında verilmelidir.

Irreversibl, selektif MAO-B inhibitörü (selejilin):

Serotonin sendromu gelişmesi riskinden dolayı, selejilin (geri dönüşümsüz MAO-B inhibitörü) ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır. 10 mg/gün'e kadar olan selejilin dozu ile birlikte rasemik sitalopram güvenle kullanılmıştır.

Kullanımı önlem gerektiren kombinasyonlar

Serotonerjik ilaçlar:

Serotonerjik ilaçlarla (örneğin; tramadol, sumatriptan ve diğer triptanlar) birlikte kullanımı serotonin sendromuna yol açabilir.

Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitoru (SSRI), Selektif Serotonin/Norepinefrin Geri Alım inhibitörü (SNRI) grubu ilaçların, migren bas ağrısı olanlarda, 5-Hidroksitriptamin reseptör agonisti ile birlikte kullanımı serotonerjik sendroma neden olabilir.

Nöbet eşiğini düşüren ilaçlar:

SSRI'lar nöbet eşiğini düşürebilir. Nöbet eşiğini düşürebilen diğer ilaçlarla (antidepresanlar, tirisiklik, SSRI'lar), nöroleptikler (fenotiyazinler, tiyozantenler, butirofenonlar), meflokin bupropiyon ve tramadol) birlikte kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Teofilin:

Kombine rasemik sitalopram (21 gün süreyle 40 mg/gün) ve CYP1A2 substratı teofilin (tek doz 300 mg) kullanımı, teofilin farmakokinetiğini etkilememiştir. Teofilinin sitalopram farmakokinetiği üzerine etkileri incelenmemiştir.

Varfarin:

21 gün süreyle 40 mg/gün rasemik sitalopram verilmesi, bir CYP3A4 substratı olan varfarinin farmakokinetiğini etkilememiştir. Klinikçe öneminin tayin edilmediği protrombin zamanında %5'lik artış saptanmıştır.

Lityum, triptofan:

SSRI'ların lityum veya triptofan ile birlikte kullanıldığında, etkilerinin arttığı yönünde raporlar mevcuttur. Bu nedenle, SSRI'ların bu ilaçlarla birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

St. John's Wort:

SSRI'ların St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) içeren bitkisel ürünlerle birlikte kullanımı advers reaksiyonların oluşumunda artışa yol açabilir (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Kanama:

Essitalopram ile oral antikoagülanlar birlikte verildiğinde antikoagülan etkide değişiklik görülebilir. Essitalopram başlatılan ve kesilen hastalardan oral antikoagülan kullananlarda dikkatli olarak koagülasyon izlenmesi gerekir (bkz. bölüm 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri).

Alkol:

Essitalopram ile alkol arasında farmakodinamik veya farmakokinetik etkileşim beklenmemektedir. Ancak diğer psikotrop ilaçlarla olduğu gibi, alkol ile birlikte kullanımı önerilmez.

Farmakokinetik etkileşimleri

Diğer ilaçların essitalopram farmakokinetiği üzerindeki etkisi:

Essitalopram metabolizması genellikle CYP2C19 ile gerçekleşir. CYP3A4 ve CYP2D6 da bir dereceye kadar metabolizmaya katkıda bulunur. Esas metabolit olan demetillenmiş essitalopramın (S-DCT) ise kısmen CYP2D6 tarafından katalize edildiği düşünülmektedir.

Essitalopramın 30 mg günde tek doz omeprazol ile (bir CYP2C19 inhibitörü) beraber kullanımı, essitalopramın plazma konsantrasyonlarında orta derecede (yaklaşık %50) artışa neden olmuştur.

Essitalopramın 400 mg günde çift doz simetidin ile (orta derecede potent genel enzim inhibitörü) beraber kullanımı, essitalopramın plazma konsantrasyonlarında orta derecede (yaklaşık %70) artışa neden olmuştur. Bu sebeple, CYP2C19 inhibitörleriyle (omeprazol, esomeprazol, fluvoksamin, lansoprazol, tiklopidin) veya simetidin ile beraber kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Beraber kullanım sırasında yan etkilerin izlenmesine bağlı olarak essitalopram dozunda azaltma yapmak gerekebilir.

Essitalopram'ın diğer ilaçların farmakokinetiği üzerine etkisi:

Essitalopram, CYP2D6 enziminin inhibitörüdür. Çoğunlukla bu enzim tarafından metabolize edilen ve dar terapötik indekse sahip diğer ilaçlarla (örneğin; flekainid, propafenon ve kardiyak yetmezlikte kullanıldığında metoprolol) veya çoğunlukla CYP2D6 tarafından metabolize edilen merkezi sinir sistemine etkin ilaçlarla (desipramin, klomipramin ve nortriptilin gibi antidepressanlar veya risperidon, tiyoridazin ve haloperidol gibi antipsikotikler) birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Doz ayarlaması gerekebilir.

Desipramin veya metoprolol ile birlikte kullanımı, her iki CYP2D6 substratının plazma düzeyini iki katına çıkarmıştır.

Yapılan in vitro çalışmalar, essitalopramın CYP2C19'un zayıf inhibisyonuna neden olduğunu göstermiştir. CYP2C19 ile metabolize edilen ilaçlarla birlikte kullanılırken özenli olunmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması tespit edilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda essitalopramın kullanımıyla ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Essitalopramın gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.

İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ESLONG gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebeliđin son dönemlerinde SSRI/SNRI kullanan gebelerin yeni doğmuş bebeklerinde řu semptomlar ortaya çıkabilir: nefes darlığı, siyanoz, apne, nöbetler, vücut sıcaklık değişkenliği, beslenme güçlüğü, kusma, hipoglisemi, hipertoni, hipotoni, hiperrefleksi, tremor, aşırı sinirlilik, iritabilite, letarji, sürekli ağlama, somnolans ve uyuma güçlüğü. Bu semptomlar serotonerjik etkilere veya kesilme sendromuna bağlı olabilir. Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörü (SSRI) grubu ilaçların gebelik süresince alımında, yeni doğanda potansiyel dirençli pulmoner hipertansiyon riski bulunmaktadır.

Gebeliđin son dönemlerinde özellikle üçüncü trimesterde anne essitalopram kullandıysa yeni doğmuş bebekler bu etkiler açısından gözlenmelidir. Gebelik döneminde kullanıldığında SSRI tedavisi asla aniden kesilmemelidir.

Laktasyon dönemi

Essitalopramın anne sütüne geçmesi beklenir. Tedavi sırasında emzirme önerilmez.

Üreme yeteneđi/Fertilite

Üreme yeteneđi üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Essitalopram, entellektüel işlev ve psikomotor performansı etkilemez. Ancak, psikoaktif ilaç kullanan hastaların muhakeme veya yeteneklerinde bozulma beklenebilir. Hastalar, araç ve makine kullanım yeteneklerinin potansiyel olarak etkilenebileceği konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Daha sıklıkla tedavinin ilk bir veya iki haftalık bölümünde karşılaşılan advers etkiler genellikle tedavinin devam eden dönemlerinde şiddet ve sıklık açısından azalma gösterir.

Sistemlere ve sıklıklarına göre yan etkilerin dağılımı şu şekildedir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10000$ ila $< 1/1000$); izole raporlar dahil çok seyrek ($< 1/10000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Anaflaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: İştah azalması veya artması

Bilinmiyor: Hiponatremi

Psikiyatrik bozukluklar

Yaygın: Anksiyete, huzursuzluk, anormal rüyalar, libido azalması, anorgazmi

Yaygın olmayan: Diş gıcırdatma, ajitasyon, sinirlilik hali, panik atak, konfüzyon

Seyrek: Agresyon, depersonalizasyon, halüsinasyon

Bilinmiyor: Mani, intihar düşüncesi, intihar davranışı

Sinir sistemi bozuklukları

Yaygın: Uykusuzluk, uyuklama hali, sersemlik, parestezi, tremor

Yaygın olmayan: Tat alma bozukluğu, uyku bozukluğu, senkop

Seyrek: Serotonin sendromu

Bilinmiyor: Diskinezi, hareket bozukluğu, konvülsiyon

Göz bozuklukları

Yaygın olmayan: Midriazis, görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak bozuklukları

Yaygın olmayan: Kulak çınlaması

Kardiyak bozukluklar

Yaygın olmayan: Taşikardi

Seyrek: Bradikardi

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Trombositopeni

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları

Yaygın: Sinüzit, esneme

Yaygın olmayan: Burun kanaması

Gastrointestinal bozukluklar

Çok yaygın: Bulantı

Yaygın: Diyare, kabızlık, kusma, ağız kuruluğu

Yaygın olmayan: Gastrointestinal kanama (rektal kanama dahil)

Bilinmiyor: Ekimoz, anjiyoödem

Deri ve derialtı doku bozuklukları

Yaygın: Terlemede artış

Yaygın olmayan: Ürtiker, alopesi, döküntü, kaşıntı

Kas iskelet sistemi, bağ dokusu ve kemik bozuklukları

Yaygın: Artralji, miyalji

Endokrin hastalıkları

Bilinmiyor: ADH salınımı

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Yaygın: Ejakulasyon bozukluğu, impotans

Yaygın olmayan: Metroraji, menoraji

Bilinmiyor: Galaktore, priapizm

Böbrek ve idrar hastalıkları

Bilinmiyor: İdrar tutulması

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Yaygın: Yorgunluk, pireksi

Yaygın olmayan: Ödem

Araştırmalar

Yaygın: Kilo artışı

Yaygın olmayan: Kilo kaybı

Bilinmiyor: Karaciğer fonksiyon test anormalliği

SSRI terapotik grubu için şu advers reaksiyonlar bildirilmiştir: Psikomotor huzursuzluk/akatizi ve anoreksi.

Pazarlama sonrası dönemde, özellikle mevcut kardiyak hastalığı olan hastalarda, QT uzaması vakaları bildirilmiştir. Nedensel ilişki bilinmemektedir.

Tedavinin kesilmesi ile görülen kesilme semptomları

SSRI/SNRI'ların kesilmesi (özellikle aniden) genellikle kesilme semptomlarına yol açar.

Sersemlik, duyuusal bozukluklar (parestezi ve elektrik şok hissi dahil), uyku bozuklukları (uykusuzluk ve şiddetli rüyalar dahil), ajitasyon veya anksiyete, bulantı ve/veya kusma, tremor, konfüzyon, terleme, baş ağrısı, diyare, palpasyonlar, duygusal dengesizlik, iritabilite ve görme bozuklukları en yaygın olarak bildirilenlerdir. Genellikle bu vakalar hafif ve orta şiddettedir ancak bazı hastalarda şiddetli ve/veya uzun süreli olabilir. Essitalopram tedavisi daha fazla gerekmediğinde ilacın doz azaltılarak kademeli olarak kesilmesi tavsiye edilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Essitalopramın doz aşımına ilişkin klinik veri kısıtlıdır ve birçok vaka diğer ilaçların eş zamanlı doz aşımını içerir. Vakaların çoğunda semptomların olmadığı veya hafif olduğu bildirilmiştir. Tek başına essitalopram ile essitalopram doz aşımına bağlı ölümcül vakalar seyrek olarak bildirilmiştir; vakaların çoğu eş zamanlı uygulanan ilaçların doz aşımını içermektedir. Tek başına 400-800 mg dozunda alınan essitalopram şiddetli semptomlara neden olmamıştır.

Belirtiler

Essitalopramın doz aşımında görüldüğü bildirilen belirtiler özellikle santral sinir sistemi (sersemlik, tremor ve ajitasyondan nadir serotonin sendromu, konvülsiyon ve koma vakalarına kadar), gastrointestinal sistem (bulantı/kusma) ve kardiyovasküler sistem (hipotansiyon, taşikardi, QT uzaması ve aritmi) ve elektrolit/sıvı dengesi durumları (hipokalemi, hiponatremi)'dir.

Tedavi

Spesifik bir antidotu mevcut değildir. Havayolu açık tutulmalı ve hastanın uygun düzeyde oksijenlenerek solunum işlevlerini yerine getirmesi güvence altına alınmalıdır. Oral alımından sonra olası en kısa zaman içerisinde gastrik lavaj yapılmalıdır. Aktif kömür kullanımı düşünülmelidir. Genel semptomatik destek tedavisinin uygulandığı süre boyunca kardiyak ve yaşamsal işaretler izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik Özellikler

Farmakoterapötik grup: Antidepresanlar, Selektif Serotonin geri alım inhibitörü

ATC Kodu: N06AB10

Etki Mekanizması

Essitalopram, primer bağlanma yerine yüksek afiniteli, serotonin (5-HT) geri alımının selektif bir inhibitörüdür. Ayrıca serotonin taşıyıcısı üzerindeki allosterik bölgeye 1000 kat daha az afinite ile bağlanır.

Essitalopramın, aralarında 5-HT_{1A}, 5-HT₂, dopamin D₁ ve D₂ reseptörleri ile α_1 -, α_2 -, β - adenoreseptörleri, histamin H₁, muskarinik, benzodiazepin ve opioid reseptörlerinin de bulunduğu bir grup reseptöre afinitesi azdır veya hiç yoktur.

Essitalopramın antidepresan etki mekanizmasının, santral sinir sistemindeki serotonerjik etki potansiyeline bağlı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalar, essitalopramın adrenerjik ve dopaminerjik nöron geri alımı üzerinde minimal etki oluşturmakla birlikte, oldukça seçici bir serotonin geri alım inhibitörü olduğunu göstermektedir. Essitalopram, 5-HT geri alım inhibisyonu ve 5-HT nöron atım hızı açısından R-enantiyomerine göre en az 100 kat daha

etkilidir. Essitalopram, aralarında Na^+ , K^+ , Cl^- , ve Ca^{++} kanallarının da bulunduğu çeşitli iyon kanallarına afinitesi azdır.

Ana metaboliti S (+) -didesmetilsitalopram da sitalopram'ın ana metabolitlerinden biridir, fakat insanda plazmada saptanabilir konsantrasyonda bulunmaz. Histaminerjik, kolinerjik ve noradrenerjik reseptörlere olan afinitelerinin çok düşük olması nedeniyle, SSRI'ların sedatif, antikolinerjik ve kardiyovasküler yan etkileri trisklik antidepresanlara göre çok azdır. SSRI'ların hiçbiri monoamin oksidaz enzimini inhibe etmez. Hemen hiç antikolinerjik etki yapmazlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Emilim:

Essitalopramın emilimi tama yakın olup, besin alımından bağımsızdır. Çoklu doz sonrası maksimum konsantrasyona ulaşma süresi ortalama (ortalama T_{maks}) 4 saattir. Rasemik sitalopramda olduğu gibi essitalopramın da mutlak biyoyararlanımı yaklaşık %80'dir.

Dağılım:

Oral alım sonrası görünür dağılım hacmi (V_d , β/F) yaklaşık 12–26 L/kg'dır. Essitalopramın ve ana metabolitlerinin proteine bağlanma oranı %80'in altındadır; yaklaşık %56 oranındadır.

Biyotransformasyon:

Essitalopram karaciğerde, demetillenmiş ve didemetillenmiş metabolitlerine metabolize olur. Her iki metabolit de farmakolojik olarak aktiftir. Alternatif olarak, azot oksitlenerek N-oksit metaboliti oluşturulabilir. Ana madde ve metabolitleri kısmen glukuronit olarak atılır. Çoklu doz sonrası, demetil ve didemetil metabolitlerin ortalama konsantrasyonları essitalopram konsantrasyonunun sırasıyla % 28–31 ve <%5'idir. Essitalopramın demetile metabolite biyotransformasyonu öncelikle CYP2C19 tarafından yapılır. CYP3A4 ve CYP2D6 enzimlerinin de katılımı mümkündür. İn vitro çalışmalarda essitalopramın serotonin geri alımının inhibisyonunda S-demetil sitalopram ve S-didemetilsitalopram metabolitlerinden sırasıyla 7 ve 22 kez daha güçlü olduğu gösterilmiştir. Bu da essitalopramın metabolitlerinin antidepresan etkinliğinde önemli bir katkısı olmadığını desteklemektedir. S-demetil sitalopram ve S-didemetilsitalopramın serotonerjik alfa veya beta adrenerjik, dopamin, histamin, muskarinik ve

benzodiazepin reseptörler dahil diğer reseptörlere afinitesi yoktur veya çok azdır. Ayrıca Na⁺, K⁺, Cl⁻ ve Ca⁺² dahil çeşitli iyon kanallarına bağlanmamaktadırlar. İn vitro çalışmalara göre CYP2C19, essitalopramın N-demetilasyonunda yer alan temel enzimlerdir.

Eliminasyon:

Çoklu doz sonrası eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2 \beta}$), yaklaşık 30 saattir ve oral plazma klerensi (Cl_{oral}) yaklaşık 0,6 L/dak.'dır. Ana metabolitler belirgin olarak daha uzun yarılanma ömre sahiptir.

Essitalopram ve majör metabolitlerin karaciğer (metabolik) ve böbrek yollarıyla elimine edildiği düşünülür, dozun büyük kısmı idrarda metabolitler şeklinde atılır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum:

Kinetiği doğrusaldır. Kararlı hal plazma seviyelerine yaklaşık 1 haftada erişilir. 50 nmol/litrelik ortalama kararlı hal konsantrasyonlarına (20-125 nmol/l) 10 mg'lık günlük dozla ulaşılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar (65 yaş ve üstü):

Essitalopram yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha yavaş elimine edilir. Sistemik açığa çıkma oranı (EAA), genç hastalara göre yaşlı hastalarda yaklaşık %50 daha yüksektir.

Azalmış karaciğer fonksiyonu:

Hafif ve orta derecede karaciğer bozukluğu olan hastalarda (Child-Pugh kriterleri A ve B), essitalopram yarı ömrü yaklaşık iki kat daha uzundur ve normal karaciğer işlevi olan hastalara göre açığa çıkma oranı yaklaşık %60 daha yüksektir.

Azalmış böbrek fonksiyonu :

Rasemik sitalopramla, böbrek işlevi azalmış hastalarda (Cl_{cr} 10–53 ml/dakika) daha uzun yarı ömür ve açığa çıkma oranında hafif artış gözlenmiştir. Metabolitlerin plazma konsantrasyonları incelenmemiştir ancak artış gösterebilir.

Polimorfizm:

CYP2C19'un zayıf metabolize edicilerinin, hızlı metabolize edicileriyle karşılaştırıldığında, iki kat daha yüksek essitalopram plazma konsantrasyonuna sahip olduğu gözlenmiştir. CYP2D6'nın

zayıf metabolize edicilerinin, essitalopramın açığa çıkma oranında belirgin bir değişikliğe neden olduğu görülmemiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Sıçanlar üzerinde, sitalopram ve essitalopram ile yürütülen toksikokinetik ve toksikolojik çalışmalar benzer profil gösterdiklerinden, essitalopram ile tamamlanmış konvansiyonel prelinik çalışmalar yapılmamıştır. Bu nedenle, sitaloprama ait tüm bilgiler essitalopramda kullanılabilir.

Sıçanlar üzerinde yapılan karşılaştırmalı toksikolojik çalışmalarda sitalopram ve essitalopram, genel toksisiteye neden olan dozları kullanırken, tedaviden birkaç hafta sonra, konjestif kalp yetmezliği dahil, kardiyak toksisiteye neden olmuştur.

Sitalopram ve essitalopram ile uzun süreli tedavi edilen sıçanlarda, akciğer, epididim ve karaciğer gibi bazı dokularda fosfolipid içeriği artışı gözlenmiştir. Epididim ve karaciğerdeki bulguların, insanlardaki maruz kalmayla benzer olduğu görülmüştür. Etki geri dönüşümlüdür, tedavinin sonlandırılmasıyla ortadan kalkar.

Sıçanlar üzerinde yapılan gelişme ile ilgili toksisite çalışmalarında, klinik kullanım süresince ulaşılan aşırı maruz kalmalarda, EAA sürelerindeki maruz kalmalarda embriyotoksik etkiler gözlenmiştir. Malformasyon sıklığında bir artış belirtilmemiştir. Bir pre- ve postnatal çalışma, klinik kullanım süresince ulaşılan aşırı maruz kalmalarda, EAA sürelerindeki maruz kalmalarda laktasyon periyodunda hayatta kalmada azalma göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Sitrik asit anhidrus

Sodyum bikarbonat

Maltodekstrin

Sorbitol (E420)

Aspartam (E951)

Polietilen glikol

Limon aroması

Beta Karoten %1 CWS

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında ve kuru yerde saklayınız.

Her kullanımdan sonra tüpün kapağını kapatmayı unutmayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

30 ve 90 efervesan tablet plastik tüp / silikajelli plastik kapak ve karton kutuda kullanma talimatı ile beraber ambalajlanır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıkları Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Novitas İlaç San. Tic. Ltd. Şti.

Tozkoparan Mah. General Ali Rıza Gürcan Cad.

Merter İş Merkezi Bağımsız Bölüm No: 2 / 8

Güngören / İSTANBUL

Tel : (0 212) 481 76 41

Faks : (0 212) 481 76 41

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

226/82

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi :11.11.2010

Ruhsat yenileme tarihi :

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ