

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1- BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

SİTELA 10 mg Film Tablet

2- KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir film kaplı tablet,

Essitalopram oksalat.....12.78 mg

(Essitalopram.....10.00 mg)içermektedir.

Yardımcı maddeler:

Kroskarmelos sodyum.....5.00 mg

3- FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet

Beyaz renkli, bir yüzü çentikli, oblong, bikonveks film tabletler.

Tabletler eşit olarak yarıya bölünebilir.

4- KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

SİTELA;

- Majör depresif durumlar,
- Agorafobili ve 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 dozlarının güvenilirliği kanıtlanmamıştır.

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi:

Majör Depresif Bozukluklar:

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

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 eğimli 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 teğhis 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

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

Başlangıç dozu günde bir kez 10 mg'dır. Bireysel hasta cevabına göre, doz günde maksimum 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; SİTELA tedavisine bir veya iki haftalık süre içerisinde doz **yavaşça azaltılarak** son verilmelidir.

Uygulama Şekli:

SİTELA, günde tek doz olarak, besinlerle birlikte veya öğün aralarında kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

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

Karaciğer yetmezliği: Hafif veya orta dereceli karaciğer bozukluğu olan hastalarda tedavinin ilk iki haftasında başlangıç dozu olarak 5 mg önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz günde 10

mg'a yükseltilebilir. Karaciğer işlevi ciddi olarak azalmış hastalarda doz titrasyonunda dikkatli olunmalıdır.

Pediyatrik popülasyon: Çocuklarda ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanılmamalıdır.

Geriatrik popülasyon: Başlangıç tedavisinde tavsiye edilen dozun yarısı ve devamında da daha düşük maksimum doz uygulanmalıdır. Yaşlı hastalarda sosyal anksiyete bozukluğundaki etkinliği araştırılmamıştır.

CYP2C19'u zayıf metabolize eden hastalar: CYP2C19'un zayıf metabolize olduğu hastalarda tedavinin ilk iki haftalık bölümünde başlangıç dozu olarak 5 mg kullanılması önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz günde 10 mg'a yükseltilebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

SÍTELA, essitaloprama veya yardımcı maddelerinden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olanlarda ve selektif olmayan irreversible monoaminoksidaz inhibitörleriyle (MAOI) birlikte kullanılması kontrendikedir. Essitalopramın reversibl MAO-A inhibitörleri (ör: moklobemid) veya reversibl selektif olmayan MAO inhibitörü linezolid ile kombinasyonu kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki özel kullanım uyarıları ve önlemleri Selektif Serotonin Geri alım İnhibitörleri (SSRI) terapötik sınıfındaki tüm ilaçları kapsar:

Çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanımı:

18 yaşın altındaki çocuklar ile adolesanlarda 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 alınırsa hasta intihar semptomlarının ortaya çıkmasına karşı dikkatli izlenmelidir. Ayrıca çocuklar ve adolesanlar için büyüme, olgunlaşma, kognitif ve davranışsal gelişim ile ilgili uzun dönemli güvenlik verisi bulunmamaktadır.

Paradoksik 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/İntihara yönelim

Antidepresan ilaçların çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının, intihar düşünce yada davranışlarını arttırma olasılığı bulunmaktadır. Bu nedenle özellikle tedavinin başlangıcı ve ilk aylarında, ilaç dozunun arttırılma/azaltılma yada kesilme dönemlerinde hastanın gösterebileceği huzursuzluk, aşırı hareketlilik gibi beklenmedik davranış değişiklikleri yada intihar olasılığı gibi nedenlerle hastanın gerek ailesi gerekse tedavi edenlerce yakından izlenmesi gereklidir.

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 arttırımı uygun olmayabilir.

Hiponatremi

Muhtemelen uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salgısı sebebiyle, SSRI kullanımının ender olarak hiponatremi oluşturduğu rapor edilmiştir. Genellikle tedavi sonlandırıldığında ortadan kalkar. 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 deri ile ilgili kanama bozuklukları rapor edilmiştir. Özellikle oral antikoagülanlar ve platelet fonksiyonunu etkilediği bilinen bazı ilaçlarla (ör; atipik antipsikotikler ve fenotiyazin, trisiklik antidepresanların çoğu, asetilsalisilik ait ve non-steroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar, tiklopidin dipiradamol) birlikte SSRI kullanan veya kanama eğilimi olan hastalar tarafından kullanılması konusunda özenli olunmalıdır.

Elektrokonvülzif tedavi (EKT)

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

Serotonin sendromu

Sumatriptan ve 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 kombinasyonu bu durumun geliştiği işareti taşıyabilir. 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.

Çekilme reaksiyonları

Olası çekilme reaksiyonlarının görülmesini önlemek amacıyla, SİTELA tedavisine, bir veya iki haftalık süre içinde yavaş yavaş doz azaltımı yapılarak son verilmelidir.

Koroner kalp hastalığı

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

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan daha az sodyum ihtiva eder. Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Farmakodinamik etkileşimler

Kontrendike kombinasyonlar:

İrreversibl, 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.

Essitalopramın selektif olmayan, irreversibl MAOI'ler ile beraber kullanımı kontrendikedir.

Essitalopram irreversibl MAOI tedavisi kesildikten en az 14 gün sonra kullanılmaya başlanmalıdır. Bir selektif olmayan, irreversibl MAOI ile tedaviye başlanmadan en az 7 gün önce essitalopram tedavisine son verilmiş olmalıdır.

Reversibl, selektif MAO-A inhibitörü (moklobemid)

Serotonin sendromu riskinden ötürü, essitalopramın bir MAO-A inhibitörü ile birlikte kullanımı kontrendikedir. Eğer bu kombinasyon gerekli ise, önerilen en küçük dozla başlanmalı ve klinik izleme güçlendirilmelidir.

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.

İrreversibl, selektif MAO-B inhibitörü (selejilin)

Serotonin sendromu gelişmesi riskinden ötürü, selejilin (irreversibl 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 İnhibitörü (SSRI), Selektif Serotonin/Norepinefrin Geri Alım İnhibitörü (SNRI) grubu ilaçların, migren baş 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 (örneğin antidepresanlar (trisiklikler, SSRI'lar), nöroleptikler (fenotiyazinler, tiyoksantenler ve butirofenonlar), meflokuin, bupropion ve tramadol) birlikte kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Lityum, triptofan

SSRI'ların lityum ve 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.

Kanama

Essitalopram ile oral antikoagülanlar birlikte verildiğinde antikoagülan etkide değişiklik görülebilir. Oral antikoagülan kullanan hastalarda essitalopram başlandığında veya kesildiğinde, bu hastaların kanama fonksiyonlarının dikkatle izlenmesi gerekir.

Alkol

Essitalopram ile alkol arasında farmakodinamik veya farmakokinetik etkileşim olması beklenmemektedir. Ancak diğer psicotropik ilaçlar gibi, essitalopramın da alkol ile birlikte kullanımı önerilmez.

Farmakokinetik etkileşimler

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) metabolize olmasının ise kısmen CYP2D6 tarafından katalize edildiği düşünülmektedir.

Essitalopramın bir CYP2C19 inhibitörü (örneğin; omeprazol) ile birlikte kullanımı, essitalopramın plazma konsantrasyonlarında orta derecede artışa neden olmuştur.

Essitalopramın simetidin ile (orta derecede potent genel enzim inhibitörü) beraber kullanımı, essitalopramın plazma konsantrasyonlarında orta derecede 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.

Essitalopramın diğer ilaçların farmakokinetiği üzerine etkisi;

Essitalopram CYP2D6 enziminin bir inhibitörüdür. Çoğunlukla bu enzim tarafından metabolize edilen ve dar terapötik indekse sahip diğer ilaçlarla (flekainid, propafenon, ve kardiyak yetmezlikte

kullanıldığında metoprolol) veya çoğunlukla CYP2D6 tarafından metabolize edilen merkezi sinir sistemine etkin ilaçlarla (desipramin, klomipramin ve nortriptilin gibi antidepresanlar 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.

Geçimsizlik

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Bilinen bir etkileşimi yoktur.

Pediyatrik popülasyon:

Bu yaş grubunda etkileşim çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

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.

SİTELA gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebeliğin son dönemlerinde SSRI/SNRI kullanan gebelerin yeni doğmuş bebeklerinde şu 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.

Gebeliğin 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 yeteneği/ Fertilité:

Üreme yeteneği üzerine bilinen bir etkisi yoktur.

4.7. Araç ve makina kullanımı üzerindeki etkiler

Essiplopram entelektüel fonksiyon ve psikomotor performansı etkilemese de herhangi bir psikoaktif ilaç, karar mekanizmasını veya yetenekleri bozabilir. 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); izole raporlar dahil çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Anaflaktik reaksiyon

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Yaygın: İştah azalması veya artması

Psikiyatrik bozukluklar

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

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

Seyrek: Agresyon, depersonalizasyon, halüsinasyon, intihar ile ilişkili vakalar

Sinir sistemi bozuklukları

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

Yaygın olmayan: Tat alma bozukluğu, uyku bozukluğu, senkop,

Seyrek : Serotonin sendromu.

Göz bozuklukları

Yaygın olmayan: Görme bozukluğu, midriazis

Kulak ve iç kulak bozuklukları

Yaygın olmayan : Kulak çınlaması

Kardiyak bozukluklar

Yaygın olmayan : Taşikardi

Seyrek : Bradikardi

Solunum, göğüs bozuklukları

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)

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.

Üreme sistemi ve meme bozuklukları

Yaygın : Ejakülasyon bozukluğu, impotans
Yaygın olmayan : Metroraji, menoraji

Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları

Yaygın: Yorgunluk, pireksi
Yaygın olmayan: Ödem

Araştırmalar

Yaygın: Kilo artışı
Yaygın olmayan: Kilo kaybı

SSRI terapötik 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, duysal 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

Toksisite

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 merkezi 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 durumlarıdır (hipokalemi, hiponatremi).

Tedavi

Spesifik bir antidotu mevcut değildir. Hava yolu 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 inhibitörleri

ATC Kodu: N06AB10

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, DA D₁ ve D₂ reseptörleri ile α_1 , α_2 -, β - adrenoseptörleri, histamin H₁, muskarin kolinerjik, benzodiazepin ve opioid reseptörlerin de bulunduğu bir grup reseptöre afinitesi azdır veya hiç yoktur.

Serotonin geri alımının inhibisyonu, essitalopramın farmakolojik ve klinik etkilerini açıklayan tek mekanizmadır.

5.2. Farmakokinetik Özellikler

Genel özellikler

Emilim:

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

Dağılım:

Oral uygulama sonrası görünür dağılım hacmi (V_{d,β}/F) 12-26 l/kg'dır. Essitalopram ve ana metabolitlerinin plazma proteinlerine bağlanma oranı %80'in altındadır.

Biyotransformasyon:

Essitalopram karaciğerde demetillenmiş ve didemetillenmiş metabolitlerine metabolize olur. Her iki metabolit de farmakolojik olarak aktiftir. Alternatif olarak azot oksitlenerek N-oksit metaboliti oluşturabilir. Ana madde ve metabolitleri kısmen glüküronit olarak atılır. Çoklu doz sonrası demetil ve didemetil metabolitlerin ortalama konsantrasyonları essitalopram konsantrasyonunun sırasıyla %28-31'i ve <%5'idir. Essitalopramın demetile metabolite biyotransformasyonu öncelikle CYP2C19 tarafından yapılır. CYP3A4 ve CYP2D6 enzimlerinin de katılımı mümkündür.

Eliminasyon:

Çoklu doz sonrası eliminasyon yarı ömrü ($t_{1/2\beta}$) yaklaşık 30 saattir ve oral plazma klerensi (Cl_{oral}) yaklaşık 0.6 l/dakikadır. Ana metabolitler belirgin olarak daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Essitalopram ve ana 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. Eğri altında kalan alan (EAA), genç sağlıklı gönüllülere göre yaşlılarda 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 fonksiyonu olan hastalara göre açığa çıkma oranı yaklaşık %60 daha yüksektir.

Azalmış böbrek fonksiyonu:

Rasemik sitalopramla, böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda (kreatinin klerensi 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 edicileri ile 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

Cekirdek tablette:

Mikrokristalin selüloz
Kroskarmelloz sodyum
Talk
Kolloidal silikon dioksit
Magnezyum stearat

Film kaplamada:

Hidroksipropilmetil selüloz
Polietilen Glikol 400
Titanyum dioksit

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 saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/PE/PVDC-Alüminyum blister ambalajlarda 28 film tablet içerir.

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

Kullanılmamış olan ürünler veya atık materyal "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7- RUHSAT SAHİBİ

Mustafa Nevzat İlaç Sanayii A.Ş.
Prof. Dr. Bülent Tarcan Sok., Pak İş Merkezi No: 5/1
34349 Gayrettepe/İstanbul
Tel : 0 (212) 337 38 00
Fax : 0 (212) 337 38 01

8- RUHSAT NUMARASI

228/27

9- İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

27.12.2010

10- KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ