KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

CIPRALEX® 20 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her bir tablet 20 mg essitalopram (oksalat olarak) içerir.

Yardımcı maddeler: Yardımcı maddelerin listesi için bkz. Bölüm 6.1

3. FARMASÖTİK FORM

Film tablet
Oval, beyaz, çentikli, tabletin bir yüzünde çentiğin bir tarafında "E" diğer tarafında "N" baskılı.

Tabletler iki parçaya bölünebilir.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Majör depresif durumlar,
Agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu,
Sosyal anksiyete bozukluğu (sosyal fobi),
Yaygın anksiyete bozukluğu,
Obsesif-Kompülsif Bozukluk (OKB) tedavilerinde kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:
20 mg'ın üzerindeki günlük dozlarda güvenliliği kanıtlanmamıştır.

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. Belirtiler düzeldikten sonra, alınacak cevabın konsolidasyonu için en az 6 aylık tedavi süresi gerekmektedir.

Agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu
Günlük 10 mg'lık doza geçilmeden önce, ilk hafta günde 5 mg'lık başlangıç dozu tavsiye edilir. Doz daha sonra, alınacak bireysel hasta cevabına göre, günde maksimum 20 mg'a çıkarılabilir.

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

Sosyal anksiyete bozukluğu (sosyal fobi)
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 seyirli bir hastalıktır ve alınacak cevabın konsolidasyonu için 12 haftalık tedavi tavsiye edilir. Tedaviye cevap verenlerin 6 aylık uzun dönemli tedavisi incelendiğinde, relapsın önlenmesi bakımından cevabın bireylere bağlı olarak değerlendirilmesi gerektiği görülmüştür. Tedaviden sağlanan faydaların düzenli aralıklarla tekrar değerlendirilmesi gerekir.

Sosyal anksiyete bozukluğu, spesifik bir bozukluğun iyi tanımlanmış tanısal terminolojisidir ve aşırı çekingenlikle karıştırılmamalıdır. Bu bozukluğun sadece profesyonel ve sosyal aktivitelere önemli şekilde etki etmesi halinde ilaçla tedaviye başlanmalıdır.

Bu tedavi, kognitif davranışsal terapi ile karşılaştırmalı olarak incelenmemiştir. İlaçla tedavi, genel tedavi stratejisinin bir parçasıdır.

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

Tedaviye cevap veren hastalarda, uzun dönemli tedavi (20 mg/gün) en az 6 aylık çalışmalarla değerlendirilmiştir. Tedaviden sağlanan faydalar ve doz düzenli aralıklarla tekrar değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 5.1).

Obsesif-Kompülsif Bozukluk (OKB)
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, semptomların giderildiğinden emin olmak için yeterli süre tedavi edilmelidir.

Tedaviden sağlanan faydalar ve doz düzenli aralıklarla tekrar değerlendirilmelidir (bkz. Bölüm 5.1).

Uygulama şekli:
CIPRALEX günde tek doz olarak, besinlerle birlikte veya öğün aralarında kullanılabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:
Böbrek yetmezliği
Hafif veya orta dereceli böbrek işlev bozukluğu olanlarda doz ayarlaması gerekmez. Böbrek işlevi ciddi olarak azalmış (CL_{CR} < 30 ml / dakika) hastalarda dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.2).

Karaciğer yetmeliği
Hafif veya orta dereceli karaciğer işlev bozukluğu olan hastalarda tedavinin ilk iki haftası için başlangıç dozu olarak 5 mg uygulanması önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz günde 10 mg'a yükseltilebilir. Karaciğer işlevi ciddi olarak azalmış hastalarda, özellikle dikkatli doz titrasyonu önerilir (bkz. Bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon (18 yaş altı)
CIPRALEX çocuklarda ve 18 yaşın altındaki adolesanların tedavisinde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Geriyatrik popülasyon (65 yaş üstü)
Başlangıç dozu günde 5 mg'dır. Bireysel hasta cevabına göre doz günde maksimum 10 mg'a yükseltilebilir. (bkz. Bölüm 5.2).
CIPRALEX'in yaşlı hastalarda sosyal anksiyete bozukluğundaki etkililiği araştırılmamıştır.

CYP2C19 yönünden zayıf metabolize edici olan hastalar:
CYP2C19 yönünden zayıf metabolize edici olan hastalarda tedavinin ilk iki haftalık bölümünde başlangıç dozu olarak 5 mg kullanılması önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz, günde 10 mg'a yükseltilebilir (bkz. Bölüm 5.2).

Tedavi sonlandırıldığında görülen kesilme belirtileri
İlacın ani olarak kesilmesinden kaçınılmalıdır. Olası kesilme belirtilerini önlemek için; essitalopram tedavisine, en az bir veya iki haftalık süre içerisinde doz yavaşça azaltılarak son verilmelidir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.8). Dozun azaltılması ve tedavinin kesilmesini takiben tolere edilemeyen semptomlar oluşursa, bu durumda, daha önce reçete edilen doza yeniden başlanması göz önünde bulundurulmalıdır. Sonrasında doktor dozu azaltmaya kademeli, ancak daha yavaş olarak, devam edebilir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Essitaloprama veya yardımcı maddelerinden herhangi birine (bkz. Bölüm 6.1) karşı aşırı duyarlılığı olanlarda kontrendikedir.

Non-selektif irreversibl monoamin oksidaz inhibitörleriyle (MAO-inhibitörleri) birlikte kullanılması ajitasyon, tremor, hipertermi vb. belirtilerin görüldüğü serotonin sendromu riski nedeniyle kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.5).

Essitalopramın reversibl MAO-A inhibitörleriyle (örn. moklobemid) veya reversibl non-selektif MAO-inhibitörü linezolid ile birlikte kombine kullanılması serotonin sendromuna neden olma riski nedeniyle kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.5).

Essitalopram QT uzaması olduğu bilinen hastalarda ya da konjenital uzun QT sendromu olan hastalarda kontrendikedir.

Essitalopramın QT aralığını uzattığı bilinen diğer tıbbi ürünlerle kullanımı kontrendikedir.

Pimozid ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Aşağıdaki özel uyarı ve önlemler Selektif Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSRI) terapötik sınıfındaki tüm ilaçları kapsar.

Çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanlarda kullanımı
CIPRALEX, çocuklar ve 18 yaşın altındaki adolesanların tedavisinde kullanılmamalıdır. Klinik çalışmalarda antidepresanlar ile tedavi edilen çocuklarda ve adolesanlarda, plasebo ile tedavi edilenlerle karşılaştırıldığında intiharla ilişkili davranışlar (intihar girişimi ve intihar düşünceleri) ve düşmanlık (çoğunlukla saldırganlık, zıtlaşma davranışı ve sinirlilik) daha sık gözlenmiştir. Klinik bir gereksinime dayanarak yine de tedavi etme kararı alınırsa, hasta intihar semptomlarının ortaya çıkmasına karşı dikkatle izlenmelidir. Ayrıca, çocuklar ve adolesanlar

için büyüme, olgunlaşma, kognitif ve davranışsal gelişim ile ilgili uzun dönemli güvenlilik verisi bulunmamaktadır.

Paradoksikal anksiyete
Panik bozukluğu olan bazı hastalar antidepresan tedavisinin başında, artan anksiyete semptomları sergileyebilir. Bu paradoksikal reaksiyon, tedaviye başlanmasından itibaren ilk iki hafta içinde çoğunlukla kaybolur. Olası anksiyojenik etkileri azaltmak için düşük başlangıç dozu önerilir (bkz. Bölüm 4.2).

Nöbetler
Eğer hasta ilk kez nöbet geçirirse veya daha önce epilepsi tanısı olan hastalarda nöbet sıklığında artış varsa, essitalopram kesilmelidir. Stabil olmayan epilepsili hastalara SSRI verilmemelidir. Epilepsisi kontrol altında olan hastalar ise yakından izlenmelidir.

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 dozunun yeniden ayarlanması gerekebilir.

İntihar/intihar düşüncesi veya klinik kötüleşme

Antidepresan ilaçların özellikle çocuklar ve 24 yaşına kadar olan gençlerdeki kullanımlarının intihar düşünce ya da davranışlarını arttırma 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 tedavi edicilerce yakinen izlenmesi gereklidir.

Depresyon; intihar düşüncesi, kendine zarar verme ve intihar (intiharla ilişkili olaylar) riskinde artış ile kendini gösterir. Bu risk anlamlı bir iyileşme oluşuncaya kadar devam eder. Tedavinin ilk birkaç haftası veya daha fazla sürede bir düzelme oluşmayabileceği için hastalar bir düzelme oluşuncaya kadar yakından izlenmelidir. Genel klinik tecrübeye göre iyileşmenin erken evrelerinde intihar riski artabilir.

Essitalopramın reçetelendiği diğer psikiyatrik durumlarda da intiharla ilgili olay riski artmış olabilir. Ayrıca bu durumlarla birlikte majör depresif bozukluk da bulunabilir. Bundan dolayı majör depresif bozukluğu olan hastalar tedavi edilirken uygulanan önlemlerin aynısı diğer psikiyatik bozukluğu olan hastalar tedavi edilirken de uygulanmalıdır.

Öyküsünde intiharla ilişkili olay bulunan hastalar veya tedavinin başlangıcından önce anlamlı derecede intihar düşüncesi sergileyen kişilerde, intihar düşüncesi veya intihar girişiminde bulunma riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir ve tedavi sırasında dikkatli bir izlem yapılmalıdır.

Akatizi/psikomotor huzursuzluk
SSRI/Serotonin Noradrenalin Geri Alım İnhibitörü (SNRI) kullanımı, akatizi (subjektif olarak hoş olmayan veya sıkıntılı huzursuzluk ile karakterize ve çoğu kez oturamama veya hareketsiz

duramama) gelişimine neden olabilir. Bu durum çoğunlukla tedavinin ilk birkaç haftası içinde oluşmaktadır. Bu semptomların geliştiği hastalarda, dozun arttırılması zararlı olabilir.

Hiponatremi
Muhtemelen Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salgılanmasına bağlı hiponatremi, SSRI kullanımıyla seyrek olarak bildirilmiştir. Bu durum genellikle tedavinin kesilmesinden sonra sona erer. Yaşlı hastalar, sirozu olanlar veya birlikte hiponatremi oluşturduğu bilinen ilaçlar kullanmakta olan hastalar gibi risk altında olanlarda SSRI'lar dikkatle kullanılmalıdır.

Kanama
SSRI'lar ile tedavi sırasında ekimoz, purpura gibi yüzeysel kanama bozuklukları rapor edilmiştir. Özellikle oral antikoagülanlar ve trombosit fonksiyonunu etkilediği bilinen bazı ilaçlarla (örneğin; atipik antipsikotikler ve fenotiyazinler, trisiklik antidepresanların çoğu, asetilsalisilikasit ve non-steroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAID), tiklopidin ve dipiridamol) birlikte SSRI kullananlarda ve kanama eğilimi olduğu bilinen hastalarda SSRI kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Elektrokonvülzif tedavi (EKT)
SSRI'lar ile EKT'nin birlikte uygulanmasına ilişkin yayınlanmış klinik deney sınırlı olduğundan dikkatli 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 seyrek 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).

Tedavi sonlandırıldığında görülen kesilme belirtileri
Tedavi kesildiğinde görülen belirtiler, özellikle tedavi aniden kesilmişse sıktır (bkz. Bölüm 4.8). Klinik çalışmalarda tedavinin kesilmesiyle görülen istenmeyen olaylar essitalopram ile tedavi edilen hastaların yaklaşık %25'inde ve plasebo alan hastaların yaklaşık %15'inde görülmüştür.

Kesilme belirtilerinin riski, tedavi süresi ve dozu ile doz azaltma hızını içeren birkaç faktöre bağlı olabilir. Sersemlik hali, duyusal bozukluklar (parestezi ve elektrik şok hissi dahil), uyku bozuklukları (insomnia ve yoğun rüyalar dahil), ajitasyon veya anksiyete, bulantı ve/veya kusma, tremor, konfüzyon, terleme, baş ağrısı, diyare, palpitasyon, duygusal instabilite, irritabilite ve görsel bozukluklar en yaygın bildirilen reaksiyonlardır. Bu belirtiler genellikle hafif ve orta şiddettedir fakat bazı hastalarda şiddetli şekilde olabilirler.
Çoğu zaman bunlar tedavinin kesilmesinden sonraki ilk birkaç gün içinde ortaya çıkarlar, fakat istemeden bir doz atlamış olan hastalarda bu tür semptomların görülmesine ilişkin çok az sayıda rapor bulunmaktadır.

Bu belirtiler genellikle kendini kısıtlayıcı özelliktedir ve çoğu zaman iki hafta içinde çözümlenmesine rağmen bazı bireylerde bu süre uzayabilir (2-3 ay veya daha fazla). Bundan dolayı, tedavi kesileceği zaman essitalopram hastanın ihtiyaçlarına göre birkaç hafta veya aylık

sürede yavaş yavaş azaltılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 "Tedavi sonlandırıldığında görülen kesilme belirtileri").

Koroner kalp hastalığı
Sınırlı klinik tecrübe nedeniyle, koroner kalp hastalığı olan hastalarda kullanımında dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 5.3).

QT aralığı uzaması
Essitalopramın doza bağlı olarak QT aralığında uzamaya neden olduğu bulunmuştur. Pazarlama sonrası dönemde ağırlıklı olarak kadın hastalarda, hipokalemisi olanlarda ya da önceden QT uzaması veya başka kardiyak hastalıkları olanlarda, QT aralığı uzaması ve Torsades de Pointes dahil olmak üzere ventriküler aritmi bildirimleri olmuştur (bkz. bölüm 4.3, 4.5, 4.8, 4.9 ve 5.1).

Torsade de Pointes geliştirme riski yüksek olan hastalarda, örneğin konjestif kalp yetmezliği olanlar, yeni geçirilmiş miyokard enfarktüsü olanlar, bradiaritmileri olanlar ya da eş zamanlı hastalık veya ilaç kullanımı nedeniyle hipokalemi ya da hipomagnezemiye yatkınlığı olanlarda dikkatli olunması önerilmektedir.

Belirgin bradikardisi olan hastalarda veya yakın zamanda akut miyokart enfarktüsü geçirmiş veya kompanse olmayan kalp yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunması önerilir.

Hipokalemi veya hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları malign aritmi riskini artırır. Essitalopram ile tedaviye başlamadan önce bunların düzeltilmesi gereklidir.

Stabil kardiyak hastalığı olan hastalar tedavi ediliyorsa, tedaviye başlamadan önce elektrokardiyografi (EKG) ile değerlendirilmesi düşünülmelidir.

Eğer essitalopram ile tedavi sırasında kardiyak aritmi oluşursa, tedavi sonlandırılmalıdır ve EKG uygulanmalıdır.

Yeni doğanda inatçı pulmoner hipertansiyon riski
Epidemiyolojik veriler, hamilelikte, özellikle de hamileliğin geç dönemlerinde SSRI kullanılmasının yeni doğanda inatçı pulmoner hipertansiyon riskini artırabileceğini düşündürmektedir (bkz. Bölüm 4.6).

Dar Açılı Glokom
Essitalopramın da dahil olduğu SSRI'lar göz bebeğinin boyutuna etki ederek midriyazise sebep olabilir. Bu midriyatik etki göz açısını daraltma potansiyeline sahip olup özellikle yatkınlığı olan hastalarda göz içi basıncının artmasına ve dar açılı glokoma sebep olur. Bu nedenle essitalopram dar açılı glokomu olan hastalarda ya da glokom geçmişi olanlarda dikkatle kullanılmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Farmakodinamik etkileşimleri

Kontrendike kombinasyonlar:

Irreversibl non-selektif MAOI'ler
Non-selektif irreversibl MAOI ile birlikte SSRI kullanan hastalarda ve SSRI tedavisine son verdikten hemen sonra MAOI tedavisine başlayan vakalarda ciddi reaksiyonlarla karşılaşıldığı bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.3). Bazı hastalarda serotonin sendromu gelişmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Essitalopramın non-selektif irreversibl MAOI'ler ile beraber kullanımı kontrendikedir. Essitalopram irreversibl MAOI tedavisi kesildikten 14 gün sonra kullanılmaya başlanabilir. Bir non-selektif 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 moklobemid gibi bir MAO-A inhibitörü ile birlikte kullanımı kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3). Eğer bu kombinasyon gerekli ise, tedaviye önerilen en küçük dozla başlanması ve mutlaka klinik izlem yapılması önerilir.

Reversibl, non-selektif MAO inhibitörü (linezolid)
Bir antibiyotik olan linezolid reversibl bir non-selektif MAO-inhibitörüdür ve essitalopram ile tedavi edilen hastalara verilmemelidir. Eğer bu kombinasyon gerekli ise, yakın klinik takip ile minimum dozda verilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Irrevesibl, 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.

Essitalopramın pimozid ile birlikte kullanımı kontrendikedir.

QT aralığı uzaması
Essitalopram ve QT aralığını uzatan diğer tıbbi ürünler arasında farmakokinetik ve farmakodinamik çalışmalar yapılmamıştır. Essitalopram ve bu ilaçların ilave etkileri dışlanamamaktadır. Bu nedenle, essitalopramın Sınıf IA ve III antiaritmikler, antipsikotikler (ör: fentiyazin türevleri, pimozid, haloperidol), trisiklik antidepresanlar, bazı antimikrobiyal ajanlar (ör: sparfloksasin, moksifloksasin, eritromisin IV, pentamidin, anti-sıtma ilaçları özellikle halofantrin), bazı antihistaminikler (astemizol, mizolastin) gibi QT aralığını uzatan tıbbi ürünler ile eş zamanlı uygulanması kontrendikedir.

Kullanımı önlem gerektiren kombinasyonlar:

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

Nöbet eşiğini düşüren ilaçlar
SSRI'lar nöbet eşiğini düşürebilir. Nöbet eşiğini düşürebilen diğer ilaçlarla [antidepresanlar (trisiklikler, SSRI'lar), nöroleptikler (fenotiyazinler, tiyoksantenler, butirofenonlar), meflokin, bupropiyon ve tramadol] birlikte kullanırken dikkatli olunmalıdır.

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).

Kanama
Essitalopram ile oral antikoagülanlar birlikte verildiğinde antikoagülan etkide değişiklik görülebilir. Oral antikoagülan tedavisi alan hastalarda essitalopram tedavisi başlandığında veya kesildiğinde dikkatle koagülasyon izlemi yapılması gerekir (bkz. Bölüm 4.4). Non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlarla (NSAID) birlikte kullanılması kanama eğilimini artırabilir (bkz. Bölüm 4.4).

Alkol
Essitalopram ile alkol arasında farmakodinamik veya farmakokinetik etkileşme beklenmemektedir. Ancak diğer psikotropik ilaçlarla olduğu gibi, alkol ile birlikte kullanımı önerilmez.

Hipokalemi/hipomagnezemiye sebep olan tıbbi ürünler
Malign aritmi riskini arttırdığından dolayı hipokalemi/hipomagnezemiye sebep olan tıbbi ürünlerle birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır (bkz. Bölüm 4.4).

Farmakokinetik etkileşimleri

Diğer ilaçların essitalopram farmakokinetiği üzerindeki etkisi
Essitalopram metabolizması genellikle CYP2C19 aracılığı ile gerçekleşir. CYP3A4 ve CYP2D6 da bir dereceye kadar metabolizmaya katkıda bulunur. Esas metabolit olan demetillenmiş essitalopramın metabolize olmasının 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. Essitalopram, simetidin ile birlikte uygulandığında dikkatli olunması tavsiye edilir. Doz ayarlaması gerekebilir.

Bu sebeple, CYP2C19 inhibitörleriyle (omeprazol, esomeprazol, fluvoksamin, lansoprazol, tiklopidin) veya simetidin ile beraber kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Beraber kullanım sırasında istenmeyen etkilerin izlenmesine bağlı olarak essitalopram dozunda azaltma yapmak gerekebilir.

Essitalopramın diğer ilaçların farmakokinetiği üzerine etkisi
Essitalopram CYP2D6 enziminin bir inhibitörüdür. Başlıca bu enzim tarafından metabolize edilen ve dar terapötik indekse sahip diğer ilaçlarla (flekainid, propafenon ve kardiyak yetmezlikte kullanıldığında metoprolol) veya başlıca 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, bu iki CYP2D6 sübstratının plazma düzeyini iki katına çıkarmıştır.

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

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi 'C'dir.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Essitalopramın gebelik dönemindeki kullanımına ilişkin sınırlı klinik veri mevcuttur.

Gebelik dönemi
CIPRALEX kesinlikle gerekli değilse ve risk/yarar oranı dikkatle değerlendirilmeden hamilelerde kullanılmamalıdır.

Gebeliğin ileri evrelerine kadar (özellikle son trimester içinde) CIPRALEX kullanımı devam ederse, yeni doğan gözlemlenmelidir. Gebelik süresince ilacın aniden kesilmesi önlenmelidir.

Gebeliğin ileri evrelerinde SSRI/SNRI kullanımı sonrası yeni doğanlarda şu belirtiler görülebilir: Solunum güçlüğü, siyanoz, apne, nöbet, vücut sıcaklığında dengesizlik, beslenme güçlüğü, kusma, hipoglisemi, hipertoni, hipotoni, hiperrefleksi, tremor, huzursuzluk, irritabilite, letarji, sürekli ağlama, uyuklama hali ve uyuma zorluğu. Bu belirtiler, serotonerjik etkilerden veya kesilme durumlarından kaynaklanıyor olabilir. Örneklerin çoğunda komplikasyonlar doğumdan hemen sonra veya kısa bir süre içinde (<24 saat) başlamaktadır.

Epidemiyolojik veriler, hamilelikte, özellikle de hamileliğin geç dönemlerinde SSRI kullanılmasının yeni doğanda inatçı pulmoner hipertansiyon riskini artırabileceğini düşündürmektedir. Gözlenen risk yaklaşık olarak 1000 hamilelikte 5 vaka şeklinde bulunmuştur. Genel popülasyonda bu değer, her 1000 hamilelik başına 1-2 vakadır.

Laktasyon dönemi
Essitalopramın anne sütüne geçmesi beklenir.
Tedavi sırasında emzirme önerilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite
Yapılan hayvan çalışmaları üreme toksisitesi göstermiştir. (bkz. Bölüm 5.3).

Hayvan verileri sitalopramın sperm kalitesini etkilediğini göstermiştir (bkz. Bölüm5.3). SSRI'lar ile olan insan vaka raporları sperm kalitesindeki etkilerin geri dönüşümlü olduğunu göstermiştir. İnsan fertilitesi üzerindeki etkisine ait veri yoktur.

4.7. Araba ve makina kullanımı üzerindeki etkiler

Essitalopram entelektüel işlev ve psikomotor performansı etkilemez. Ancak, psikoaktif ilaç kullanan hastaların muhakeme yeteneklerinde veya becerilerinde bozulma beklenebilir. Bu sebeple, hastalar bu ilacın araba ve makine kullanma yeteneklerine olası etkileri konusunda uyarılmalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers etkiler en sık tedavinin ilk veya ikinci haftası süresince ortaya çıkar ve genellikle tedavinin devam eden dönemlerinde şiddet ve sıklık açısından azalma gösterir.

SSRI'ların bilinen istenmeyen yan etkileri ve ayrıca plasebo kontrollü klinik çalışmalarda essitalopram için bildirilen veya spontan olarak bildirilen pazarlama sonrası olaylar aşağıda sistem-organ sınıfı ve sıklığına göre listelenmiştir:

Sıklıklar klinik çalışmalardan alınmaktadır; plaseboya göre düzeltilmemiştir. Sıklıklar şu şekilde tanımlanmaktadır; çok yaygın (≥1/10); yaygın (≥1/100, <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000, <1/100); seyrek (≥1/10000, <1/1000); çok seyrek (≤1/10000) veya bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi bozuklukları
Bilinmiyor: Trombositopeni

Bağışıklık sistemi bozuklukları
Seyrek: Anafilaktik reaksiyon

Endokrin bozukluklar
Bilinmiyor: Uygunsuz ADH (antidiüretik hormon) salgısı

Metabolizma ve beslenme bozuklukları
Yaygın: İştah azalması, iştah artışı, kilo alma
Yaygın değil: Kilo azalması
Bilinmiyor: Hiponatremi, anoreksi[1]

Psikiyatrik bozukluklar
Yaygın: Anksiyete, huzursuzluk, anormal rüyalar;: libidoda azalma; Kadınlarda: anorgazmi
Yaygın olmayan: Bruksizm, ajitasyon, sinirlilik, panik atak, konfüzyonel durum
Seyrek: Agresyon, depersonalizasyon, halüsinasyon
Bilinmiyor: Mani, intihar düşüncesi, intihar davranışı[2]

Sinir sistemi bozuklukları
Çok yaygın: Baş ağrısı
Yaygın: Uykusuzluk, uykululuk hali, sersemlik hali, parestezi, tremor
Yaygın olmayan: Tat alma bozuklukları, uyku bozukluğu, senkop
Seyrek: Serotonin sendromu

Bilinmiyor: Diskinezi, hareket bozuklukları, konvülsiyon, psikomotor huzursuzluk/akatizi[1]

Görme bozuklukları
Yaygın olmayan: Midriyazis, görme bozukluğu

Kulak ve iç kulak bozuklukları
Yaygın olmayan: Çınlama

Kardiyak bozukluklar
Yaygın olmayan: Taşikardi
Seyrek: Bradikardi
Bilinmiyor: Elektrokardiyogramda QT uzaması, Torsades de Pointes dahil ventriküler aritmi

Vasküler bozukluklar
Bilinmiyor: Ortostatik hipotansiyon

Solunum sistemi, torasik ve mediastinal bozukluklar
Yaygın: Sinüzit, esneme
Yaygın olmayan: Burun kanaması

Gastrointestinal bozukluklar
Çok yaygın: Bulantı
Yaygın: Diyare, konstipasyon, kusma, ağız kuruluğu
Yaygın olmayan: Gastrointestinal kanamalar (rektal kanama dahil)

Hepato-bilier bozukluklar
Bilinmiyor: Hepatit, karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik

Deri ve deri altı doku bozuklukları
Yaygın: Terleme artışı
Yaygın olmayan: Ürtiker, alopesi, döküntü, kaşıntı
Bilinmiyor: Ekimoz, anjiyoödem

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku bozuklukları
Yaygın: Artralji, miyalji

Böbrek ve idrar yolu bozuklukları
Bilinmiyor: İdrar retansiyonu

Üreme sistemi ve meme bozuklukları
Yaygın: Erkekte: ejakülasyon bozukluğu, impotans
Yaygın olmayan: Kadında: metroraji, menoraji
Bilinmiyor: Galaktore, Erkekte: priapizm

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Yaygın: Halsizlik, ateş
Yaygın olmayan: Ödem

[1] Bu istenmeyen etkiler SSRI'lar için bildirilmiştir.

[2] Essitalopram ile tedavi sırasında veya tedavinin kesilmesinden hemen sonra, intihar düşüncesi ve intihar davranışı sergileyen vakalar bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.4).

QT aralığı uzaması
Pazarlama sonrası dönemde, ağırlıklı olarak kadın hastalarda, hipokalemisi olanlarda ya da önceden QT uzaması veya başka kardiyak hastalıkları olanlarda, QT aralığı uzaması ve Torsades de Pointes dahil olmak üzere ventriküler aritmi bildirimleri olmuştur (bkz. bölüm 4.3, 4.4, 4.5, 4.9 ve 5.1).

Yaşa bağlı yan etkiler
Daha çok 50 yaş ve üstü hastalarda yürütülen epidemiyolojik çalışmalar, SSRI ve TCA ilaçları kullanan hastalarda kemik kırıkları açısından artmış risk göstermektedir. Bu riske yol açan mekanizma bilinmemektedir.

Tedavi kesildiğinde görülen kesilme belirtileri
SSRI/SNRI'ların özellikle aniden kesilmesi genellikle kesilme belirtilerine neden olur. Sersemlik hali, duyusal bozukluklar (parestezi ve elektrik şok hissi dahil), uyku bozuklukları (insomnia ve yoğun rüyalar dahil), ajitasyon veya anksiyete, bulantı ve/veya kusma, tremor, konfüzyon, terleme, baş ağrısı, diyare, palpitasyon, duygusal dengesizlik, irritabilite ve görme bozuklukları en yaygın bildirilen reaksiyonlardır. Bu olaylar genellikle hafif ve orta şiddette ve kendini kısıtlayıcı özelliktedir ancak bazı hastalarda şiddetli olabilir ve/veya daha uzun sürebilirler. Bundan dolayı essitalopram tedavisi daha fazla gerekli görülmediğinde tedavinin kesilmesi doz azaltılarak yavaş yavaş yapılmalıdır (bkz. Bölüm 4.2 ve Bölüm 4.4).

Şüpheli istenmeyen etkilerin raporlanması
Bu tıbbi ürünün ruhsatlanması ve hasta kullanımına sunulmasından sonraki dönemde istenmeyen etkilerin bildirilmesi, bu tıbbi ürünün yarar/risk dengesinin sürekli izlenmesi açısından önemlidir. Bu nedenle, sağlık mesleği mensuplarından, ulusal raporlama sistemi vasıtasıyla herhangi bir istenmeyen etkiyi raporlamaları beklenmektedir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Toksisite
Essitalopram doz aşımı konusunda klinik veri sınırlıdır ve birçok vaka birlikte kullanılan diğer ilaçların doz aşımlarını içermektedir. Vakaların çoğunluğunda hafif semptomlar bildirilmiştir veya hiç semptom bildirilmemiştir. Tek başına essitalopramla doz aşımında nadiren ölüm vakaları rapor edilmiştir. Ölüm vakalarının çoğunluğu beraber kullanıldığı ilaçlar ile doz aşımını içermektedir. Tek başına 400 ve 800 mg arasındaki essitalopram dozları şiddetli herhangi bir semptom olmadan alınmıştır.

Semptomlar
Bildirilen essitalopram doz aşımında görülen semptomlar çoğunlukla merkezi sinir sistemi (sersemlik hali, tremor ve ajitasyondan nadiren görülen serotonin sendromu vakaları, konvülsiyon ve komaya kadar gidebilen), gastrointestinal sistem (bulantı/kusma), kardiyovasküler sistem (hipotansiyon, taşikardi, QT aralığı uzaması ve aritmi) ve elektrolit/sıvı dengesi (hipokalemi, hiponatremi) ile ilişkilidir.

Tedavi
Spesifik bir antidotu mevcut değildir. Havayolu açık tutulmalı ve hastanın uygun düzeyde oksijen alarak solunum işlevlerini yerine getirmesi sağlanmalıdır. Gastrik lavaj ve aktif kömür

uygulaması düşünülmelidir. Oral alımından sonra olası en kısa zaman içerisinde gastrik lavaj uygulanmalıdır. Genel semptomatik destek tedavisinin uygulandığı süre boyunca kardiyak ve yaşamsal belirtiler izlenmelidir.
Konjestif kalp yetmezliği/bradiaritmileri olan hastalarda, QT aralığını uzatan ilaçları eş zamanlı kullanan veya metabolizması etkilenmiş (ör: karaciğer bozukluğu olan) hastalarda aşırı doz durumunda EKG izlenmesi tavsiye edilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: antidepresanlar, selektif serotonin geri alım inhibitörleri.
ATC kodu: N06AB10

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

Essitalopramın; aralarında 5-HT_{1A}, 5-HT_2, dopamin (DA) D_1 ve D_2 reseptörleri ile α_1, α_2-, β-adrenoseptörlerin, histamin H_1, muskarinik (kolinerjik), benzodiazepin ve opioid reseptörlerin de bulunduğu bir grup reseptöre afinitesi azdır veya hiç yoktur.

Farmakodinamik etkiler:
Sağlıklı gönüllülerde yürütülen bir çift-kör, plasebo kontrollü EKG çalışmasında QTc'de (Fridericia-correction)'de başlangıç değerine göre oluşan değişiklik, 10 mg/gün dozda 4.3 ms (%90 CI: 2.2, 6.4) ve 30 mg/gün supraterapötik dozda 10.7 ms (%90 CI: 8.6, 12.8) şeklindedir (bkz. Bölüm 4.3, 4.4, 4.5, 4.8 ve 4.9).

Klinik etkililik

Majör Depresif Epizod
Essitalopram, dört çift kör plasebo kontrollü kısa dönem (8 hafta) çalışmanın üçünde majör depresif durumların akut tedavisinde etkili bulunmuştur.

Uzun dönem relaps önleme çalışmasında günde 10 mg veya 20 mg essitalopram ile başlangıç 8 haftalık açık etiketli tedavi fazında olan 274 hasta, 36 haftaya kadar aynı dozda essitalopram veya plasebo ile devam etmek üzere randomize edilmiştir. Bu çalışmada essitalopram alan hastalar sonraki 36 haftada plasebo alanlarla karşılaştırıldığında relapsa kadar belirgin olarak daha uzun zaman geçirdikleri görülmüştür.

Sosyal Anksiyete Bozukluğu
Essitalopram, sosyal anksiyete bozukluğunda hem üç kısa dönemli (12 hafta) çalışmada, hem de tedaviye cevap verenlerde yapılan 6 aylık relaps önleme çalışmasında etkili bulunmuştur.
24 haftalık doz ayarlama çalışmasında, 5, 10 ve 20 mg essitalopramın etkililiği gösterilmiştir.

Yaygın Anksiyete Bozukluğu
Günde 10 mg ve 20 mg essitalopram dozları dört plasebo kontrollü çalışmanın dördünde de etkili bulunmuştur.

Benzer dizaynda yapılmış üç çalışmadan elde edilen veri havuzunda; essitalopram verilen 421 hasta ve plasebo verilen 419 hastada tedaviye cevap verenlerin oranı sırasıyla, %47,5 ve %28.9 ve remisyona girenlerin oranı %37.1 ve %20.8'dir. Essitalopramla sürekli etki 1. haftadan itibaren görülmüştür.
Günde 20 mg essitalopramın etkililiğinin devamı, 24-76 haftalık, randomize, idame-etkililik çalışmasında, ilk 12 haftalık açık etiket tedaviye cevap veren 373 hastada gösterilmiştir.

Obsesif-Kompülsif Bozukluk
Randomize, çift kör bir klinik çalışmada 20 mg/gün essitalopram 12 hafta sonunda Yale Brown Obsesif-Kompülsif Bozukluk Ölçeği (Y-BOCS) toplam skoru ile plasebodan ayrılmıştır. 24 hafta sonunda, 10 ve 20mg/gün essitalopram plasebo ile karşılaştırıldığında daha üstündür.

16 haftalık açık-etiketli bir çalışmada essitaloprama yanıt veren ve 24 haftalık randomize, çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmaya dahil edilen hastalarda, 10 ve 20 mg/gün essitalopramla relapsın önlendiği gösterilmiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

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

Dağılım:
Oral alım sonrası sanal dağılım hacmi ($V_{d,\beta}/F$) yaklaşık 12-26 L/kg'dir. Essitalopramın ve ana metabolitlerinin proteine 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 oluşabilir. Ana ilaç ve metabolitleri kısmen glukuronatlar olarak atılır. Çoklu doz sonrası, demetil ve didemetil metabolitlerin ortalama konsantrasyonları essitalopram konsantrasyonunun sırasıyla % 28-31 ve < % 5'idir. Essitalopramın demetillenmiş metabolite biyotransformasyonu öncelikle CYP2C19 tarafından yapılır. CYP3A4 ve CYP2D6 enzimlerinin de bir miktar katkısı mümkündür.

Eliminasyon:
Çoklu doz sonrası eliminasyon yarılanma ömrü ($t_{1/2\beta}$) yaklaşık 30 saattir ve oral plazma klerensi (Cl_{oral}) yaklaşık 0.6 L/dakikadır. Majör metabolitler belirgin olarak daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. Essitalopram ve majör metabolitlerin karaciğer (metabolik) ve böbrek yollarıyla elimine edildiği düşünülür, dozun büyük kısmı idrarda metabolitler şeklinde atılır.

Doğrusallık:
Doğrusal farmakokinetik gösterir. Kararlı durum plazma seviyelerine yaklaşık 1 haftada erişilir. 50 nmol/litrelik ortalama kararlı durum konsantrasyonlarına (20-125 nmol/L) 10 mg'lik günlük dozla ulaşılır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Yaşlı hastalar (65 yaş üstü):
Essitalopram yaşlı hastalarda genç hastalara göre daha yavaş elimine edilir. Sistemik maruz kalma oranı (EAA), genç sağlıklı gönüllülere göre yaşlılarda yaklaşık % 50 daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.2).

Azalmış karaciğer işlevi:
Hafif ve orta derecede karaciğer bozukluğu olan hastalarda (Child-Pugh kriterleri A ve B), essitalopram yarılanma ömrü yaklaşık iki kat daha uzundur ve normal karaciğer işlevi olan hastalara göre maruz kalma oranı yaklaşık % 60 daha yüksektir (bkz. Bölüm 4.2).

Azalmış böbrek işlevi:
Rasemik sitalopramla, böbrek fonksiyonları azalmış hastalarda (CL_{cr} 10-53 ml/dakika) daha uzun yarılanma ömrü ve maruz kalma oranında hafif artış gözlenmiştir. Metabolitlerin plazma konsantrasyonları incelenmemiştir ancak artış gösterebilir (bkz. Bölüm 4.2).

Polimorfizm:
CYP2C19 yönünden zayıf metabolize edici kişilerin, hızlı metabolize edicileriyle karşılaştırıldığında, iki kat daha yüksek essitalopram plazma konsantrasyonuna sahip olduğu gözlenmiştir. CYP2D6'nın zayıf metabolize edicilerinin, essitalopram maruziyetinde belirgin bir değişikliğe neden olduğu görülmemiştir (bkz. Bölüm 4.2).

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Essitalopram ve sitalopram ile sıçanlarda yürütülen birbirine bağlı toksikokinetik ve toksikolojik çalışmalar benzer bir profil gösterdiğinden, essitalopram ile konvansiyonel tam bir dizi preklinik çalışma yapılmamıştır. Bu nedenle, tüm sitalopram bilgileri essitaloprama yansıtılabilir.

Sıçanlardaki karşılaştırmalı toksikolojik çalışmalarda, genel toksisiteye yol açan dozlar kullanılırken, tedaviden birkaç hafta sonra, essitalopram ve sitalopram konjestif kalp yetmezliğinin de dahil olduğu kardiyak toksisiteye neden olmuştur. Kardiyotoksisitenin sistemik maruziyetten (EAA) çok, plazma doruk konsantrasyonları ile ilişkili olduğu görülmüştür. Essitalopram için EAA değeri terapötik dozlarından sadece 3-4 kat fazla iken, etkinin gözlenmediği seviyedeki pik plazma konsantrasyonları, terapötik dozlarından (8 kat) daha fazladır. S-enantiyomeri için sitalopram EAA değerleri, terapötik dozlarından 6-7 kat daha fazladır. Bu bulgular muhtemelen biyolojik aminler üzerindeki arttırılmış etki ile ilişkilidir. Yani birincil farmakolojik etkilere ikincil olarak, hemodinamik etkiler (koroner akımında azalma) ve iskemiye sebep olmaktadır. Ancak, sıçanlardaki kardiyotoksik mekanizma iyi bilinmemektedir. Sitalopramdan elde edilen klinik deneyim ve essitalopram ile ilgili klinik araştırma deneyimi ile bu bulguların klinik karşılığı bulunmamaktadır.

Essitalopram ve sitalopram ile sıçanlarda uzun dönem tedaviden sonra artan fosfolipit içeriği akciğer, epididimis ve karaciğer gibi bazı dokularda gözlenmiştir. Epididimis ve karaciğerde bulunanlar insandakine benzer görülmüştür. Tedavinin kesilmesinden sonra etki geri dönüşlüdür. Hayvanlarda fosfolipit birikmesinin (fosfolipidozis), birçok katyonik amfifilik ilaç ile ilgili olduğu gözlenmiştir. Bu olayın insanlar açısından taşıdığı önem bilinmemektedir.

Sıçanlar üzerinde yapılan gelişimsel toksisite çalışmaları sırasında terapötik dozların üzerine çıkıldığında (EAA dikkate alındığında) embriyotoksik etkiler (düşük fetüs ağırlığı ve geriye

dönüşebilir ossifikasyon gecikmesi) gözlenmiştir. Malformasyon sıklığında artış kaydedilmemiştir. Bir pre- ve postnatal çalışma, laktasyon döneminde klinik kullanıma mahsus dozların üzerine çıkıldığında (EAA dikkate alındığında) yaşam süresinde azalma göstermiştir.

Hayvan verileri sitalopramın fertilite indeksinde ve gebelik indeksinde düşüşe, insanın maruz kaldığı dozların üzerindeki dozlarda anormal sperm ve implantasyon sayısında azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Essitalopram için bu durumla ilgili hayvan verisi mevcut değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Tablet çekirdeği:
Mikrokristalin selüloz
Kolloidal anhidrit silika
Talk
Kroskarmeloz sodyum
Magnezyum stearat

Kaplama:
Hipromelloz
Makrogol 400
Titan dioksit (E171)

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, PVC/PE/PVdC/Alüminyum blister ambalajda 28, 56 ve 84 film tablet.

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

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller " Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Adı : Lundbeck İlaç Tic. Ltd. Şti.
Adresi : Rüzgarlıbahçe Mah. Cumhuriyet Cad. No:22 Gülsan Plaza 34829 Kavacık, İstanbul
Tel : 0216 538 96 00
Fax : 0216 538 96 39

8. RUHSAT NUMARASI

117/93

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 13.06.2005

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ