

LOSİRAM 10 mg FİLM TABLET

FORMÜLÜ:

Her tablet 10 mg Essitalopram'a eşdeğer Essitalopram okzalat ve boyar madde olarak titanyum dioksit içerir.

FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:

Farmakodinamik özellikleri:

Essitalopram serotonin (5HT) geri alımının selektif bir inhibitörüdür. 5-HT geri alımının inhibisyonu, Essitalopram'ın farmakolojik ve klinik etkilerini açıklayan tek mekanizmadır.

Essitalopramın, aralarında 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, DA D1 ve D2 ile α 1-, α 2-, β - adreseptörler, histamin H1, muskarin, benzodiazepin ve opioid reseptörlerin de bulunduğu bir grup reseptöre afinitesi azdır veya hiç yoktur.

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

Essitalopram, aralarında Na⁺, K⁺, Cl⁻ ve Ca⁺⁺ kanallarının da bulunduğu çeşitli iyon kanallarına bağlanmaz veya afinitesi azdır.

Farmakokinetik özellikleri:

Essitalopram'ın oral biyoyararlanımı, tama yakın olup, besin alımından bağımsızdır. Alınan dozdan 4 saat sonra, maksimum plazma düzeylerine erişilir. Rasemik sitalopramda olduğu gibi essitalopram'ın ve belli başlı metabolitlerinin proteine bağlanma oranı %80'in altındadır. Karaciğerde demetillenmiş ve didemetillenmiş metabolitlerine metabolize olur. Her iki metabolit de farmakolojik olarak aktiftir. Değişmemiş essitalopram, plazmadaki esas bileşiktir. Kinetik doğrusaldır. Sabit durum düzeylerine yaklaşık 1 haftada erişilir.

Biyolojik yarı ömrü yaklaşık 30 saat olup, oral plazma klerensi yaklaşık 0,6 L/dak'dır. Essitalopram ve belli başlı metabolitlerinin eliminasyonu karaciğer (metabolik) ve böbrek yoluyla gerçekleşmekte olup, alınan dozun büyük bir kısmı metabolitler şeklinde idrarla atılır.

ENDİKASYONLARI:

- Majör depresif durumlar,
- Agorafobili veya agorafobisiz panik bozukluğu,
- Sosyal anksiyete bozukluğu,
- Yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde endikedir.

KONTRENDİKASYONLARI:

Essitalopram veya ilacın içerdiği herhangi bir maddeye karşı oluşmuş aşırı duyarlılık durumunda ve non-selektif geri dönüşümsüz monoaminoksidaz inhibitörleriyle (MAOI) birlikte kullanılması kontrendikedir. MAOI ile birlikte selektif serotonin geri alım inhibitörü (SSRI) kullanan hastalarda veya SSRI tedavisine son verdikten hemen sonra MAOI tedavisine başlayan vakalarda, ciddi reaksiyonlarla karşılaşıldığı bildirilmiştir. Bazı hastalarda serotonin sendromu gelişmiştir. Essitalopram non-selektif MAOI'leri ile beraber kullanılmamalıdır. Essitalopram geri dönüşümsüz MAOI tedavisi kesildikten sonra en az 14 gün sonra veya moklobemid gibi geri dönüşümlü bir MAOI tedavisi kesildikten en az 1 gün sonra kullanılmaya başlanmalıdır. Bir MAOI non-selektif ile tedaviye başlamadan en az 7 gün önce Essitalopram tedavisine son verilmiş olmalıdır.

UYARILAR/ÖNLEMLER:

“Antidepresan ilaçların özellikle çocuk ve 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.”

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

Çalışma olmaması nedeniyle, 18 yaşından küçük çocuklarda kullanımı önerilmez. Aşağıdaki “Özel Uyarı ve Önlemler” SSRI terapötik sınıfındaki tüm ilaçları kapsar.

Paradoksikal anksiyete - Panik bozukluğu olan bazı hastalar, antidepresan tedavisinin başında, artan anksiyete semptomları sergileyebilirler. Bu paradoksikal reaksiyon çoğunlukla tedaviye başlanmasından itibaren 2 hafta içinde kaybolur. Olası paradoksikal anksiyojenik etkileri azaltmak için, düşük başlangıç dozu önerilir.

Nöbetler – Nöbet görülen bütün hastalarda ilaç kesilmelidir. Stabil olmayan epilepsili hastalara SSRI verilmemelidir ve kontrol altındaki 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. İnsülin ve/veya oral hipoglisemik ilacın dozajının yeniden ayarlanması gerekebilir.

İntihar - SSRI'lar ile ilgili genel klinik deneyim, tedavinin ilk haftalarında intihar riskinde artış olabileceği yönündedir. Bu dönemde hastaların yakından izlenmesi önemlidir.

Hiponatremi – Muhtemelen, uygunsuz andiüretik hormon (ADH) salgısı sebebiyle, SSRI kullanımının hiponatremi oluşturduğu rapor edilmiştir. Yaşlı hastalar, sirozu olanlar ve 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, platelet fonksiyonunu etkilediği bilinen bazı ilaçlarla (örneğin, atipik antipsikotikler ve fenotiyazin, trisiklik antidepresanların çoğu, asetil salisilik asid ve NSAİ ilaçlar) birlikte SSRI kullanılması veya kanama eğilimi olan hastalar tarafından kullanılması konusunda özenli olunmalıdır.

ECT (elektrokonvülsif terapi) – SSRI'lar ile ECT'nin (elektrokonvülsif terapi) birlikte uygulanmasına ilişkin, yayınlanmış klinik deney sınırlı olduğundan özenli olunması önerilir.

Geri dönüşümlü, selektif MAO-A inhibitörleri:

Serotonin sendromuna yol açma riski nedeni ile, Essitalopram ile MAO-A inhibitörlerinin birlikte kullanımı genellikle önerilmez. Non-selektif, geri dönüşümsüz MAO-inhibitörleri ile birlikte kullanımı konusunda, “ilaç etkileşmeleri ve diğer etkileşmeler”e bakınız.

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 kombinasyonu, bu durumun geliştiği işaretini taşıyabilir. Böyle durumlarda, SSRI ve serotonerjik ilaç derhal kesilmeli ve semptomatik tedavi başlatılmalıdır.

Hypericum perforatum – İçerisinde “Hypericum perforatum” bulunan bitkisel preparatlar ile SSRI'ların birlikte kullanılması, advers reaksiyonların oluşumunda artışa yol açabilir.

Çekilme Reaksiyonları – Olası çekilme reaksiyonlarının görülmesini önlemek amacıyla, Essitalopram tablet tedavisine 1 ila 2 haftalık süre içinde yavaş yavaş doz azaltımı yapılarak son verilmelidir. (“Kullanım şekli ve dozu” bölümüne bakınız).

Koroner kalp hastalığı: Sınırlı klinik tecrübe sebebiyle, koroner kalp hastalığı olan hastalarda kullanımında özenli olunması önerilir.

Çocuklarda kullanım:

Bu popülasyonda, güvenilirlik ve etkinlik saptanmadığından önerilmez.

Gebelik ve emzirme döneminde kullanım:

Gebelik kategorisi C'dir.

Essitalopram'ın, insanlardaki gebelik ve emzirme dönemlerindeki kullanıma ilişkin, güvenilirlik bilgileri yoktur.

Bu nedenle, kesinlikle gerekli ise ve ancak risk/yarar durumu dikkatle değerlendirildikten sonra hamilelerde kullanılmalıdır. Essitalopram'ın anne sütüne geçer. Emziren kadınlara Essitalopram uygulanmamalı veya emzirme kesilmelidir.

Araç veya diğer makineleri kullanma yeteneği üzerindeki etkileri:

Essitalopram entelektüel fonksiyon ve psikomotor performansı etkilemese de herhangi bir psikotropik ilaç, karar mekanizmasını veya yetenekleri bozabilir. Hastalar, araç ve makine kullanım yeteneklerinin, potansiyel olarak etkilenebileceği konusunda uyarılmalıdır.

YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:

Daha sıklıkla, tedavinin ilk 1 ila 2 haftalık bölümünde karşılaşılan advers etkiler genellikle tedavinin devam eden dönemlerinde şiddet ve sıklık açısından azalma gösterir.

SSRI grubu antidepresanlar ile uzun süreli tedaviden sonra, aniden ilacın kesilmesi halinde, bazı hastalarda çekilme reaksiyonları meydana gelebilir. Tedavinin sonlandırılmasıyla ortaya çıkan çekilme reaksiyonları, SSRI grubu antidepresanların bağımlılık yaptığını göstermez.

Aşağıda verilen advers etkiler, Essitalopram'ın çift- kör plasebo kontrollü çalışmalarda, plaseboya oranla daha fazla sıklıkla görülenlerdir:

Metabolizma ve beslenme bozuklukları: İştah azalması (%1-%10)

Psikiyatrik bozukluklar: Kadında libido azalması Anorgazmi (%1-%10)

Sinir Sistemi Bozuklukları: Uykusuzluk, somnolans, baş dönmesi (%1-%10)

Tat alma ve uyku bozuklukları (%0 1-%1)

Solunum yolu, torasik ve mediastinal bozukluklar: Sinüzit, esneme (%1-%10)

Gastrointestinal Bozukluklar: Bulantı >%10

Diyare, kabızlık (%1-%10)

Deri ve subkütan doku bozuklukları: Terleme artışı (%1-%10)

Üreme Sistemi ve meme bozuklukları: Ejekülasyon bozukluğu ve impotans (%1-%10)

Genel bozukluklar ve uygulama yeri koşulları: Yorgunluk, pireksi (%1-%10)

SSRI terapötik sınıfına özgü olarak, Essitolapramın kalp damar sistemi üzerinde yan etkisi postural hipotansiyon ile kendini göstermektedir.

BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.

İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:

Farmakodinamik Etkileşimler:

Kontrendike kombinasyonlar

Non-selektif MAO inhibitörleri:

Non-selektif monoaminoksidaz inhibitörleri (MAOI) ile birlikte SSRI kullanan hastalarda veya SSRI tedavisine son verdikten hemen sonra MAOI tedavisine başlayan vakalarda, ciddi reaksiyonlarla karşılaşıldığı bildirilmiştir.

Bazı hastalarda serotonin sendromu gelişmiştir. Essitolapram non-selektif MAOI'leri ile beraber kullanılmamalıdır. Essitolapram 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 MAOI non-selektif ile tedaviye başlanmadan en az 7 gün önce Essitolapram tedavisine son verilmiş olmalıdır.

Önerilmeyen Kombinasyonlar:

Geri dönüşümlü, selektif MAO-A inhibitörü (moklobemid) :

Serotonin sendromu riskinden ötürü, Essitolapram'ın Bir MAO-A inhibitörü ile birlikte kullanımı önerilmez.

Eğer bu kombinasyon gerekli ise, önerilen en küçük dozla başlamalı ve klinik izleme güçlendirilmelidir.

Kullanımı önlem gerektiren kombinasyonlar:

Selegilin:

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

Serotonerjik ilaçlar:

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

Nöbet eşliğini düşüren ilaçlar:

SSRI'lar, nöbet eşliğini düşürebilir. Nöbet eşliğini düşürebilen diğer ilaçlarla birlikte kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Lityum, triptofan:

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

Hypericum perforatum:

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 etkiye değişiklik görülebilir. Essitalopram'a başlatılan ve kesilen hastalardan oral antikoagülan kullananlarda, dikkatli olarak koagülasyon izlenmesi gerekir.

Alkol:

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

Farmakokinetik Etkileşimler:*Diğer İlaçların Essitalopram Farmakokinetiği Üzerindeki Etkileri*

Essitalopram metabolizması genellikle CYP2C19 ile gerçekleşir. CYP3A4 ve CYP2D6 da bir dereceye kadar metabolizasyonuna katkıda bulunur.

Esas metaboliti olan S-DCT'nin metabolizasyonunun ise kısmen CYP2D6 tarafından katalize edildiği düşünülmektedir.

CYP2C19'u inhibe eden ilaçlarla birlikte kullanımı, Essitalopram'ın plazma konsantrasyonunun yükselmesi ile sonuçlanır. Bu tip ilaçlarla (ör. Omeprazol) birlikte kullanımında dikkatli olunması tavsiye edilmektedir. Essitalopram'ın dozunda bir azaltmaya gidilmesi gerekli olabilir.

Rasemik sitalopramın simetidin ile (orta şiddette genel enzim inhibitörü) birlikte kullanımı, rasematın plazma konsantrasyonunda artmasına neden olur (en az % 45 artış). Bu nedenle, yüksek dozda simetidin ile birlikte kullanılacağı zaman, Essitalopram'ın doz aralığının üst sınırlarında dikkatli olunması gerekir. Sitalopram, non-stereoselektif olarak ölçüldüğünden, farmakolojik açıdan etkili S-enansiyomer (essitalopram)'ın artış büyüklüğü bilinmemektedir. Bu nedenle de, bu veri dikkatle yorumlanmalıdır.

Essitalopramın Diğer İlaçların Farmakokinetiği Üzerine Etkisi

Essitalopram CYP2D6 enziminin orta kuvvette inhibitörüdür. Metabolizmaları bu enzim tarafından katalize edilen diğer ilaçlarla birlikte kullanımı sırasında dikkatli olunmalıdır ve dar terapötik indekse sahip diğerleri (örneğin, flekainid, propafenon ve kardiyak yetmezlikte

kullanılan metoprolol) veya çoğunlukla CYP2D6 tarafından metabolize olan, merkezi sinir sistemine etkili ilaçlarla (desipramin, klomipramin, nortriptilin gibi antidepresanlar veya risperidon, tiyoridazin ve haloperidol gibi antipsikotikler) birlikte kullanılırken dikkatli olunmalıdır. Doz ayarlaması yeniden gerekebilir.

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

Yapılan in vitro çalışmalarda, Essitolapram'ın CYP2C19'un zayıf inhibisyonuna neden olduğu gösterilmiştir. CYP2C19 ile metabolize olan ilaçlarla birlikte kullanılırken özenli olunmalıdır.

KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:

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

20 mg'ın üzerindeki günlük dozlara ilişkin dozlara güvenilirlik kanıtlanmamıştır.

Majör Depresyon tedavisi:

Günde 1 kez 10 mg olarak alınır. Bireysel hasta cevabına göre, doz günde maksimum 20 mg'a çıkabilir.

Antidepresan cevap için genelde 2-4 hafta gerekir.

Alınacak cevabın konsolidasyonu için en az 6 aylık tedavi süresi gerekmektedir.

Agorafobili ve agorafobisiz panik bozukluğu tedavisi:

Günlük 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. Bireysel hasta cevabına göre, doz günde maksimum 20 mg'a çıkarılabilir. Sosyal anksiyete bozukluğu kronik eğilimli bir hastalıktır; etkiyi pekiştirmek ve relapsı önlemek amacıyla uzun dönem tedavi uygulanmalıdır.

Yaygın anksiyete bozukluğu:

Günde bir kez 10 mg olarak alınır. Bireysel hasta cevabına göre, doz günde maksimum 20 mg'a çıkarılabilir. Yaygın anksiyete bozukluğu kronik eğilimli bir hastalıktır; etkiyi pekiştirmek ve relapsı önlemek amacıyla uzun dönemli tedavi uygulanmalıdır.

Yaşlı hastalar (65 yaş üstü)

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

Çocuklar ve adolesanlar (< 18) :

Bu popülasyonda, güvenilirlik ve etkinlik araştırılmadığından önerilmez.

Azalmış böbrek fonksiyonu olan hastalar:

Hafif ve orta dereceli böbrek fonksiyonu bozukluğu olanlarda doz ayarlaması gerekmez. Ciddi böbrek fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır (kreatin klerensi 30 mL/dakikadan az) .

Azalmış Karaciğer fonksiyonu olan hastalar:

İlk iki hafta için başlangıç dozu olarak 5 mg uygulanması önerilir. Bireysel hasta cevabına göre doz 10 mg'a yükseltilebilir.

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 yanıtı bağlı olarak doz 10 mg'a yükseltilebilir.

Tedaviye Son verilmesi:

Olası çekilme reaksiyonlarını önlemek için doz 1 ila 2 haftalık süre içerisinde yavaşça azaltılarak Essitalopram tedavisine son verilmelidir.

DOZ AŞIMI:**Toksisite:**

Essitalopramın doz aşımına ilişkin klinik veri kısıtlıdır. Bununla birlikte 190 mg dozda alınan Essitalopram'ın ciddi belirtilere neden olmadığı bildirilmiştir.

Belirtiler:

Aşırı dozda rasemik sitalopram alınmasına bağlı belirtiler (600 mg'dan fazla); baş dönmesi, tremor, ajitasyon, somnolans, bilinç kaybı, nöbetler, taşikardi, EKG'de ST-T değişimleriyle seyreden farklılaşmalar, QRS kompleksinin genişlemesi, QT aralığında uzama, aritmi, solunum depresyonu kusma, rabdomiyoliz, metabolik asidoz, hipokalemi'dir. Essitalopram'ın aşırı dozda alınması sonucunda da benzer belirtilerle karşılaşılması beklenir.

Tedavi:

Spesifik bir antidot mevcut değildir. Havayolu açık tutulmalı ve hastanın uygun düzeyde oksijenlenerek solunum işlevlerini yerine getirmesi güvence altına alınmalıdır. Oral alımdan sonra, olası en kısa zaman içerisinde gastrik lavaj yapılmalıdır. Aktif kömür kullanımı

LSR10mg-070123P5V1

düşünülmelidir. Genel semptomatik destek tedavisinin uygulandığı süre boyunca kardiyak ve yaşamsal işaretler izlenmelidir.

SAKLAMA KOŞULLARI:

25⁰C'nin altında, oda sıcaklığında saklayınız.

Çocukların göremeyeceği ve erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ ve AMBALAJ MUHTEVASI:

PVC/PE/PVdC-Al blister ambalajlarda 14 ve 28 film tablet.

Doktora danışmadan kullanılmamalıdır.

REÇETE İLE SATILIR.

Ruhsat Tarihi ve No : 27.02.2007-210/57

Ruhsat Sahibi ve İmal Yeri : BİLİM İLAÇ SAN. ve TİC. A.Ş.
34398 Maslak/İSTANBUL

Prospektüs Onay Tarihi : 01.03.2007