



28 " aprel " 2017-ci il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

**Dorepam™** örtüklü tabletlər  
Dorepam™

**Beyməlxalq patentləşdirilməmiş adı:** Escitalopram

**Tərkibi**

**Təsiredici maddə:** 1 tabletin tərkibində 10 mq və ya 20 mq essitalopram (oksalat duzu şəklində) vardır.

**Köməkçi maddələr:** mikrokristall selüloza (Avicel PH 102), talk, silisium dioksid (Aerosil 200), natrium kroskarmelloza (Ac-Di-Sol), maqnezium stearat, Opavil Y-1-7000.

**Təsviri**

Oval, ağ rəngli, bir tərəfində bölmə xətti olan örtüklü tabletlərdir.

**Farmakoterapevtik qrupu**

Antidepressantlar, serotoninin geriyyə tutulmasının selektiv inhibitorları (SGTSL).

**ATC kodu:** N06AB10

**Farmakoloji xüsusiyyətləri**

**Farmakodinamika**

Essitalopram serotoninin (5-HT) geriyyə tutulmasının selektiv inhibitorudur. Essitalopram, serotonin 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2A</sub>, dopamin (DA) D<sub>1</sub> və D<sub>2</sub>, α<sub>1</sub>-, α<sub>2</sub>-, β-adrenoreseptorları, histamin H<sub>1</sub>, muskarin xolinergik, benzodiazepin və opioid reseptorları daxil olmaqla, bir sıra reseptorlarla birləşmə qabiliyyəti zəifdir və ya heç yoxdur.

**Böyük depressiv epizod**

kiçik plasebo nəzarətli qısa müddətli (8 həftəlik) dörd tədqiqatlardan üçündə böyük depressiv epizodun müalicəsində essitalopramın effektivliyi göstərilmişdir.

**Sosial həyəcən poqzunluğu**

Essitalopram sosial həyəcən poqzunluqlarında həm üç qısa müddətli (12 həftə) tədqiqatda, həm də müalicəyə cavab verənlərdə aparılan residivlərin qarşısını almasına dair 6 aylıq tədqiqatda effektiv olmuşdur.

24 həftəlik dozə seçiminə dair tədqiqatda 5, 10 və 20 mq essitalopramın effektivliyi göstərilmişdir.

**Generalizəolunmuş həyəcən poqzunluğu**

Gündə 10 mq və 20 mq dozalarda dörd plasebo nəzarətli tədqiqatdan dördündə də essitalopramın effektivliyi göstərilmişdir.

**Obsessiv-kompulsiv poqzunluqlar (OKP)**

16 həftəlik açıq tədqiqatda və 24 həftəlik randomizəolunmuş, ikiqat kör. plasebo nəzarətli tədqiqatda gündə 10 mq və 20 mq dozalarda essitalopramın qəbulu zamanı residivlərin qarşısını almasına müşahidə olunmuşdur.

**Farmakokinetikasi**

**Sorulması**

Dəmək olar ki, tamamilə sorulur, absorbsiyası qida qəbulundan asılı deyildir. Təkrar dozalarda təbiiqindən sonra maksimum plazma konsentrasiyasına çatma müddəti (T<sub>max</sub>) orta hesabla 4 saatdır.

Rasemik sitalopramda olduğu kimi essitalopramın da mullaq biotransformasiyasına təqribən 80%-dir.

**Paylanması**

Daxicə qəbulundan sonra görünən paylanma həcmi (V<sub>d</sub>, b/F) təqribən 12-26 l/kg təşkil edir. Essitalopramın və əsas metabolitlərinin 80%-ə qədər zülallarla birləşir.

**Biotransformasiya**

Essitalopram qaraciyərdə demetil- və didemetil metabolitlərə qədər metabolizə olur. Hər iki metabolit farmakoloji aktivdir. Alternativ olaraq, azot oksidləşmə yolu ilə N-oksid metabolite qədər metabolizə oluna bilər. Aktiv maddə və onun metabolitləri qismən gücrünlər şəklində xaric olurlar. Təkrar dozada qəbulundan sonra demetil və didemetil metabolitlərinin orta konsentrasiyasında essitalopramın konsentrasiyasının müvafiq olaraq 28-31%-ni və 5%-ə qədərini təşkil edir. Essitalopramın demetil metabolita qədər biotransformasiyası ilk əvvəl CYP2C19 tərəfindən həyata keçir. CYP3A4 və CYP2D6 fermentlərindən də iştirakı mümkündür.

**Xaric olunması**

Təkrar dozada qəbulundan sonra yarımxaricolma dövrü (t<sub>1/2</sub>) təqribən 30 saatdır, daxilə qəbul etdikdə plazma klirensi (Cl<sub>ms</sub>) təqribən 0,8 l/dəq təşkil edir. Əsas metabolitlərə yarımxaricolma dövrü daha uzundur. Essitalopram və onun əsas metabolitləri qaraciyər (metabolik yol) və böyrək vasitəsi, dövrünə böyük qismi sise necisə metabolitlər şəklində xaric olurlar.

**Həftəlik**

Farmakokinetika xotildir. Sabit plazma konsentrasiyasına təqribən 1 həftəyə çatır. 50 nmol/l (20-125 nmol/l) orta sabit plazma konsentrasiyasına 10 mq-ıq gündəlik dozə qəbul etdikdə çatır.

**Xüsusi qrup xəstələrə dair əlavə məlumat**

**Yaşlı xəstələr (65 yaş və yuxarı)**

Essitalopram yaşlı xəstələrə gənc xəstələrə müqayisədə daha yavaş xaric olunur. Sistem AUC gənc xəstələrə müqayisədə yaşlı xəstələrə təqribən 50% yüksəkdir.

**Qaraciyər çatışmazlığı**

Yüngül və orta dərəcəli qaraciyər çatışmazlığı olan xəstələrdə (Çayld-Pyu təsnifatı üzrə A və B sinfi) qaraciyerin normal funksiyası olan xəstələrə müqayisədə essitalopramın yarımxaricolma dövrü təqribən 2 dəfə uzun, AUC isə təqribən 60% yüksəkdir.

**Böyrək çatışmazlığı**

Rasemik sitalopramla müqayisədə böyrək çatışmazlığı olan xəstələrdə daha uzun yarımxaricolma dövrü və AUC cüzi artması müşahidə olunmuşdur. Metabolitlərin plazma konsentrasiyası təyin olunmamışdır, ancaq onun artması ehtimal olunur.

**Polimorfizm**

CYP2C19 izofermentinin zəif aktivliyi olan xəstələrdə yüksək metabolizmi olanlarla müqayisədə essitalopramın plazma konsentrasiyası 2 dəfə yüksəkdir. CYP2D6 izofermentinin zəif aktivliyi olan xəstələrdə essitalopramın xaric olunmasında əhəmiyyətli dəyişikliklər qeyd olunmamışdır.

**İstifadəsinə göstərişlər**

**Aqorafobiya ilə və ya aqorafobiyasız panik poqzunluq.**

Sosial həyəcən poqzunluqları (sosial fobiya).

Generalizəolunmuş həyəcən poqzunluğu.

Obsessiv-kompulsiv poqzunluqlar (OKP).

**Əks göstərişlər**

Essitalopram və ya preparatın tərkibindəki komponentlərdən hər hansı birinə yüksək həssaslıq. Serotonin sindromunun (həyəcan, tremor, hipertermiya və s.) yaranma ehtimalı nəzərə alınaraq monoaminoksidazanın (MAO) qeyri-selektiv dönməyən inhibitorları ilə eyni zamanda istifadəsi əks göstərişdir.

Serotonin sindromunun yaranma ehtimalı olduğundan moklobemid kimi MAO-A dönmə inhibitorları və ya linezolid kimi MAO qeyri-selektiv dönmə inhibitorları ilə eyni zamanda istifadəsi əks göstərişdir.

Essitalopram anamnezində QT intervalının uzanması və ya QT intervalının anadangəlmə uzanması sindromu olan xəstələrə əks göstərişdir.

Essitalopramın QT intervalını uzada bilən preparatlarla birgə istifadəsi əks göstərişdir.

**Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri**

Aşağıdakı xüsusi göstərişlər serotoninin geriyyə tutulmasının selektiv inhibitorlarının (SGTSL) hamısına aiddir.

**Uşaqlarda və 18 yaşdan kiçik yeniyetmələrdə istifadəsi**

Dorepam™ preparatı uşaqlarda və 18 yaşdan kiçik yeniyetmələrdə istifadə edilməməlidir. Klinik tədqiqatlarla antidepressantlar ilə müalicə olan uşaqlarda və yeniyetmələrdə plasebo qəbul edənlərlə müqayisədə daha çox sayımlı davranışlar (intihar cəhd etmə və intihara dair fikirlər) və düşməngiçlik (əsasən aqressivlik, qarşıdurma davranışı və əsasən məşğul olma) müşahidə edilmişdir.

Təyinatda göstəriş olduğunda xəstə intihar davranışının yaranma ehtimalına görə ciddi nəzarət altında saxlanmalıdır. Uşaqlarda və yeniyetmələrdə preparatın istifadəsinə əzəz nətəcləri (məs., boyun artmasına, yetişkenliyə, qavramaya və davranışa təsir) haqqında kifayət qədər məlumat yoxdur.

**Paradoxsal həyəcanlılıq**

Panik pozulması olan bəzi xəstələrdə antidepressantlarla müalicənin əvvəlində həyəcanlılıq simptomları müşahidə oluna bilər. Əksər hallarda bu paradoksal reaksiyalar müalicənin ilk 2 həftəsi ərzində keçib gedir. Mümkün anksioqen təsiri azzaltmaq üçün minimal başlanğıc dozanın istifadəsi tövsiyə olunur.

**Tətillər**

İlk dəfə tulla müəşhidə olan xəstələrdə və ya əvvəllər epilepsiyadan əziyyət çəkən xəstələrdə tutulmanın təzliyinin artması zamanı essitalopramın qəbulu dayandırılmalıdır. Qeyri-stabil epilepsiya olan xəstələrdə SGTSL təyin edilməməlidir. Stabil (nəzarət olunan) epilepsiya zamanı xəstə həkimin ciddi nəzarəti altında saxlanılmalıdır.

**Maniya**

Anamnezdə maniya/hipomaniya olan xəstələrdə SGTSL ehtiyatla istifadə edilməlidir. Xəstədə maniakal vəziyyət

müşahidə olduqda SGTSL qəbulu dayandırılmalıdır.

**Şəkərli diabet**

Şəkərli diabet olan xəstələrdə SGTSL qəbulu qlikemik nəzarəti dəyişə bilər (hipo- və ya hiperqlikemiya). İnsulin və/və ya peroral hipoglikemik preparatların dozasının tənzimləməsinə ehtiyac olar bilər.

**İntihar/intihara dair fikirlər və ya klinik ağırlaşma**

Uşaqlarda və 24 yaşına qədər olan gənclərdə antidepressantların istifadəsi intihara dair fikirlər və ya davranışın yaranma riskini artırır bilər. Buna görə müalicənin əvvəlində və ilk aylarında, preparatın dozə artırılma/azaldılma zamanı və ya müalicə dayandırıldıqda xəstənin göstərə biləcəyi həyəcanlılıq, həddən artıq aktivlik kimi gözənlilməz davranış dəyişiklikləri və ya intihar ehtimalı baxımından xəstənin ailəsi və müalicə edən həkim xəstəyə ciddi nəzarət edilməlidir.

Depressiya intihara dair fikirlər, özünə zarar vermə və intihar (intihara bağlı hallar) riskinin artması ilə bağlıdır. Bu risk əhəmiyyətli rəmişəyə qədər davam edir. Müalicənin ilk həftələrində və daha uzun müddətdə yaxşılaşmaya nə ol bilmədiyi üçün xəstələr remissiyaya qədər müşahidə olunmalıdır. Ümumi klinik təcrübə yaxşılaşmanın erkən dövründə intihar riskinin artmasını göstərmişdir.

Essitalopramın təyinatına göstəriş olan digər psixi pozulmalarda intihara bağlı halların yaranma riski artı bilər. Bu vəziyyətlə birlikdə böyük depressiv pozulma da müşahidə oluna bilər. Buna görə böyük depressiv pozğunluq zamanı gərilən ehtiyat tədbirlərinə digər psixiatrik pozulmaların müalicə zamanı da riayət edilməlidir.

Anamnezində intihara bağlı hallar olan və ya müalicənin başlanmasından əvvəl intihara dair fikrini nümayiş etdirən xəstələr, intihara dair fikri və ya intihara cəhd etmə riski yüksək olduğundan müalicə müddətində ciddi nəzarət altında saxlanılmalıdır.

**Akatiya/psixomotor oyanıqlıq**

Serotoninin geriyyə tutulmasının selektiv inhibitoru (SGTSL) / Serotoninin və noradrenalinin geriyyə tutulmasının inhibitoru (SNGT) istifadəsi akatiyanın (daim və yaxud vaxtları özəz xoşagəlməz daxil hərəkət, narahatlıq, hirsizlik, hərəkət etməyə və yaxud pozanı dəyişmə iqrindən qaçınqlanaraq bir tələbatın meydana gəlməsinə secciyələnen, xəstənin uzun müddət bir pozada rahatca oturmağa və hərəkət etmədən yerində qalmağa qəbul olması ilə təzahür edən klinik sindrom) əmələ gəlməsinə səbəb olar bilər.

**Hiponatriemiya**

SGTSL istifadə zamanı antiüdiuretik hormonun sekresiyasının pozulması ilə bağlı hiponatriemiyanın nadir halları haqqında bildirilmişdir. Belə vəziyyət adətən müalicənin payandırılmasından sonra gedir. Yaşlılar, qaraciyər sızrozu olan xəstələr, hiponatriemiya səbəb ola bilən preparatların eyni zamanda istifadə edilən xəstələr kimi risk qrupuna aid olanlara SGTSL ehtiyatla təyin edilməlidir.

**Hemorragiya**

SGTSL ilə müalicə zamanı ekximoz, purpura kimi dəriyə qansızmalrın yaranması haqqında bildirilmişdir. Peroral antikoagulyantlar və trombolitlərin funksiyasına təsir göstərən bəzi preparatlarla (məs., atipik neyroleptiklər və fenotiazinlər, trisiklik antidepressantların çoxusu, asetilsalisil turşusu və qeyri-steroit litthabəleyhinə preparatlar, tiklopidin və dipridamolo) birgə SGTSL istifadə edilən və ya qanaxmaya meyilli olan xəstələrdə xüsusi nəzərə alınmalıdır.

**Elektrokonvulsiv terapiya (EKT)**

SGTSL ilə EKT-nin birgə istifadəsinə dair klinik tədqiqatların məhduu olduğundan diqqətli olmaq lazımdır.

**Serotonin sindromu**

Sumatriptan və ya digər triptanlar, tramadol və triptofan kimi serotoninergik təsirlil preparatlarla birgə essitalopram ehtiyatla istifadə edilməlidir.

SGTSL ilə birlikdə serotoninergik preparatlar istifadə edilən xəstələrdə nadir hallarda serotonin sindromu yaranması haqqında bildirilmişdir. Həyəcanlılıq, tremor, miokloniya və hipertermiya kimi simptomların kombinasiyası bu sindromun əmələ gəlməsinə göstərə bilər. Belə hallarda SGTSL və serotoninergik preparatların qəbulu dərhal kəsilməli və simptomatik müalicə başlanılmalıdır.

**Dəzotu**

SGTSL və tərkibində dəzotu (*Hypericum perforatum*) olan bitkilərin birgə istifadəsi əlavə reaksiyaların artmasına səbəb olar bilər.

**Müalicə dayandırıldıqda müşahidə olunan simptomlar**

Müalicə dayandırıldıqda qeyd olunan simptomlar, xüsusən də birdən dayandırılması zamanı tez-tez müşahidə olunur. Klinik tədqiqatlarla müalicənin dayandırılmasından sonra görülməz reaksiyalar essitalopram qəbul edilən xəstələrə təqribən 25%-də və plasebo alan xəstələrə təqribən 15%-də qeyd olunmuşdur.

Dayandırılma simptomlarının yaranma riski, müalicənin müddəti, dozalanma rejimi və dozə azalması nə təzliyi dəxi olmaqla, bir neçə faktorları ilə bağlı ola bilər. Başgicəllənmə, hissiyyət pozulmaları (paresteziya və elektrik şok hissə daxil olmaqla), yuxu pozulmaları (yuxusuzluq və qarabasmalar daxil olmaqla), həyəcan və ya təşviş, ürəkbulanma və/və ya qusma, tremor, şüurun dolağıqlığı, tərləmə, baş ağrısı, diareya, ürək döyünmə, emosional labillik, əsəbilik və gərmə qabiliyyətinin pozulmaları ən çox bildirilən reaksiyalarlardır. Bu hallar adətən yüngül və orta dərəcədə ağır, bəzi xəstələrdə isə ağır ola bilər. Əksər hallarda bu simptomlar müalicənin dayandırılmasından bir neçə gün sonra yaranır. Bu simptomların qarşısını almaq üçün preparatın qəbulunu diqqətsiz buraxılan xəstələrdə isə bu simptomlar haqqında çox nadir hallarda bildirilmişdir.

Bu simptomlar adətən məhduddur və əksər hallarda 2 həftə ərzində keçib gedir; bəzilərində bu müddət uzala bilər (2-3 ay və ya daha çox). Buna görə müalicənin dayandırılmasına ehtiyac olduqda essitalopram dozəsi tədricən (bir neçə həftə və ya ay ərzində, fərdi olaraq) azaldılmalıdır.

**Ürəyin işemik xəstəliyi**

Məhduu klinik təcrübəyə görə ürəyin işemik xəstəliyi olan pasiyentlərdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

**QT intervalının uzanması**

Essitalopram dozadan əsli QT intervalının uzanmasına səbəb olmuşdur. Postmarketing tədqiqatda hipokaliemiya və ya əvvəldə QT intervalının uzanması yaxud digər kardioloji xəstəlikləri olanlarda QT intervalının uzanması və mədəciq artımıylar (*torsades de pointe* daxil olmaqla) haqqında bildirilmişdir.

**Torsade de Pointes-in yaranma riski** yüksək olan xəstələrdə, məs., dərğün ürək çatışmazlığı, yaxın zaman keçirilmiş miokard infarktı, bradiaritmialar olanlarda və ya yanəsi olan xəstəliklərdə və yaxud preparatdan istifadədən sonra yaranan hipokaliemiya və hipomagnezemiya zamanı diqqətli olunması tövsiyə olunur.

İfadəli bradikardiya olan xəstələrdə və ya yaxın zamanda miokard infarktı keçirilmiş və ya dekompensə olunmuş ürək çatışmazlığı ilə xəstələrdə diqqətli olunması tövsiyə olunur.

Hipokaliemiya və ya hipomagnezemiya kimi elektrolit pozulmaları bədxassəli artırımların yaranma riskini artırır. Essitalopram ilə müalicəyə başlamazdan əvvəl həmin elektrolitlərin səviyyəsi bərpə edilməlidir. Sabit ürək xəstəliyi olanlarda müalicəyə başlamazdan əvvəl EKG-nin keçirilməsi düşünlümdür. Essitalopram qəbulu zamanı ürək artımına olduqda, müalicə dayandırılmalıdır və EKG təyin olmalıdır.

**Yeni doğulmuşda persistə edən ağciyər hipertenziyasının (YPAH) yaranma riski**

Epidemioloji tədqiqatlarla hamilikdə, xüsusən də hamiləliyin son dövründə SGTSL istifadəsi yenidöğulmuşda persistə edən ağciyər hipertenziyasının yaranma ehtimalının artmasına nəzarə alınmalıdır.

**Bağlıbucaqlı qlaukoma**

Essitalopram da daxil olmaqla, SGTSL göz bəbəyinin ölçülərinə təsir göstərərək miyozin yaranmasına səbəb olar bilər. Bu miyozinliq effekt göz bucağının daralmasına yol açır, xüsusən də meyilli xəstələrdə gözdaşlıqla təzyiqlərin artmasına və bağlıbucaqlı qlaukoma yaranmasına səbəb olur. Buna görə essitalopram bağlıbucaqlı qlaukoma olan xəstələrdə və ya anamnezdə qlaukoma olanlarda ehtiyatla təyin olunmalıdır.

**Digər dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsir**

**Farmakodinamik qarşılıqlı təsiri**

**Əks göstəriş olan kombinasiyalar**

**MAO qeyri-selektiv dönməyən inhibitorları**

MAO qeyri-selektiv dönməyən inhibitorları ilə SGTSL birgə istifadə edilən xəstələrdə və bir qədər əvvəl SGTSL ilə müalicəsinə alan və MAOI qəbulunu başlayan xəstələrdə ciddi reaksiyalar müşahidə olunmuşdur. Bəzi xəstələrdə serotonin sindromu yaranmışdır. Essitalopramın MAO qeyri-selektiv dönməyən inhibitorları ilə birgə istifadəsi əks göstərişdir. Essitalopram MAO dönməyən inhibitorları ilə müalicə dayandırıldıqdan 14 gün sonra qəbul etməyə başlamaq olar. MAO qeyri-selektiv dönməyən inhibitorları ilə müalicəyə başlamazdan ən azı 7 gün əvvəl essitalopramın qəbulu dayandırılmalıdır.

**MAO-A selektiv dönməyən inhibitoru (moklobemid)**

Serotonin sindromunun yaranma riskinə görə essitalopramın moklobemid kimi MAO-A inhibitoru ilə birgə istifadəsi əks göstərişdir. Bu kombinasiyanın təbiiqinə ehtiyac olduqda müalicə klinik nəzarət altında tövsiyə edilən minimal dozadan başlanılmalıdır.

**MAO qeyri-selektiv dönməyən inhibitoru (linezolid)**

Antibiotik olan linezolid MAO qeyri-selektiv dönməyən inhibitoru və essitalopram ilə müalicə edilən xəstələrdə yerinməməlidir. Bu kombinasiyanın təbiiqinə ehtiyac olduqda ciddi klinik nəzarət altında minimal dozada təyin edilməlidir.

**MAO-B selektiv dönməyən inhibitoru (selegilin)**

Serotonin sindromunun yaranma riskinə görə selegilin (MAO-B selektiv dönməyən inhibitoru) ilə birgə ehtiyatla yaranma bilər. Gündə 10 mq-a qədər dozada selegilin ilə rasemik sitalopramın birgə istifadəsi təhlükəsiz keçmişdir.

Essitalopramın pimozid ilə birgə istifadəsi əks göstərişdir.

**QT intervalının uzanması**

Essitalopramın QT intervalını uzadan digər preparatlar ilə farmakokinetik və farmakodinamik tədqiqatlar aparılmamışdır. Essitalopram və ya preparatların əlavə təsirləri istisna olunmur. Bu səbəbdən essitalopramın IA və III sinfindən olan antiaritmik vasitələr, antipsixotik vasitələr (məs., fenitiazin törəmələri, pimozid, haloperidol), trisiklik antidepressantlar, bəzi antimikrob vasitələr (məs., sparfloksasin, moksifloksasin, eritromisin, pentamidin, anti-malyariya vasitələri, xüsusiyyətlə halofantrin), bəzi antihistamin vasitələri (astemizol, mizolastin) kimi QT intervalını uzadan preparatlarla birgə istifadəsi əks göstərişdir.

**Ehtiyatla edən kombinasiyalar**

**Serotoninergik preparatlar**

Serotoninergik preparatlarla (məs., tramadol, sumatriptan və digər triptanlarla) birgə istifadəsi serotonin sindromunun yaranmasına səbəb olar bilər.

**Qıcqalmaya hazırlıq həddini azaldan preparatlar**

SGTSL qıcqalmaya hazırlıq həddini azalda bilər. Qıcqalmaya hazırlıq həddini azaldan digər preparatlar (antidepressantlar (trisiklik, SGTSL), neyroleptiklər (fenotiazinlər, tioxsentenlər, butirofenonlar), melfokin, bupropion və tramadol) ilə birlikdə ehtiyatla istifadə etmək lazımdır.

**Litium, triptofan**

SGTSL litium və ya triptofan ilə birgə istifadə zamanı bir-birlərinin təsirlərinin gücləndirməsi haqqında bildirilmişdir. Bu səbəbdən SGTSL bu preparatlarla birlikdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

**Dəzotu**

SGTSL və tərkibində dəzotu (*Hypericum perforatum*) olan preparatların birgə istifadəsi əlavə reaksiyaların artmasına səbəb olar bilər.

**Qansızma**

Essitalopramın peroral antikoagulyantlarla birgə istifadə zamanı antikoagulyantların təsiri dəyişə bilər. Peroral antikoagulyantlar qəbul edən xəstələrdə essitalopramla müalicənin əvvəlində və ya dayandırıldıqda laxtalanma göstəriciləri ciddi nəzarət altında saxlanılmalıdır. Qeyri-stabil litthabəleyhinə preparatlarla (QSIÖP) birgə istifadəsi qanaxmaya meyilli artırır bilər.

**Alkoqol**

Essitalopramla alkoqolun farmakodinamiki və ya farmakokinetik qarşılıqlı təsiri gözənlinmir. Digər psixotrop preparatlarla olduğu kimi alkoqol ilə birlikdə istifadəsi tövsiyə olunmur.

**Hipokaliemiya/hipomagnezemiya səbəb olan preparatlar**

Bədxassəli artırımya yaranma riskinin artmasına görə hipokaliemiya/hipomagnezemiya səbəb olan preparatlarla birlikdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

**Farmakokinetik qarşılıqlı təsiri**

**Digər dərman vasitələrinin essitalopramın farmakokinetikasına təsiri**

Essitalopramın metabolizmi əsasən CYP2C19 izoferment vasitəsilə baş verir. CYP3A4 və CYP2D6 metabolizmə daha az dərəcədə iştirak edir. Əsas metabolit olan demetiləmiş essitalopramın (S-DCT) metabolizmi isə qismən CYP2D6 vasitəsilə katalizə olunması ehtimal olunur.

Essitalopramın 30 mq gündə tek dozada omeprazol ilə (CYP2C19 inhibitoru) birgə istifadəsi essitalopramın orta plazma konsentrasiyasının (təqribən 50%) mülayim artmasına səbəb olur.

Essitalopramın gündə 2 dəfə 400 mq dozada simetidin ilə (izofermentlərin güclü inhibitoru) birgə istifadəsi essitalopramın orta plazma konsentrasiyasının (təqribən 70%) mülayim artmasına səbəb olur. Essitalopramın simetidin ilə birgə istifadə zamanı ehtiyatlı olunması tövsiyə edilir. Dozanın tənzimlənməsinə ehtiyac olar bilər. Bu səbəbdən CYP2C19 inhibitoru ilə (omeprazol, ezomeprazol, fluvoksamin, lansoprazol, tiklopidin) və ya simetidin ilə birgə istifadə zamanı ehtiyatlı olmaq lazımdır. Birgə istifadə zamanı əlavə təsirlərin yaranmasına görə essitalopramın dozasının azalmasına ehtiyac olar bilər.

**Essitalopramın digər dərman vasitələrinin farmakokinetikasına təsiri**

Essitalopram CYP2D6 fermentinin inhibitorudur. Əsasən bu ferment tərəfindən metabolizə edilən və aşağı terapevtik indeksli olan preparatlarla (flekanidin, propafenon və metoprolol (ürək çatışmazlıqda istifadə olunan) və ya əsasən bu ferment tərəfindən metabolizə edilən mərkəzi sinir sistemine təsir göstərən preparatlarla (dezipramin, klomipramin və nortriptilin kimi antidepressantlar) və ya risperidon, tiordiazin və haloperidol kimi antipsixotik vasitələr) birlikdə ehtiyatla istifadə edilməlidir. Dozasının azalmasına ehtiyac olar bilər.

Dezipramin və ya metoprolol ilə birgə istifadə zamanı onların plazma konsentrasiyaların iki dəfə artmışdır. *In vitro* tədqiqatlarla essitalopramın CYP2C19 izofermentinin zəif inhiab etməsi göstərilmişdir. CYP2C19 ilə metabolizə edilən preparatlarla birlikdə ehtiyatla istifadə etmək lazımdır.

**Hamiliklik və laktasiya dövründə istifadə**

Müalicəyə ehtiyac olmadan və hamilik dövründə preparat istifadəsi müalicənin təsirlərinin gücləndirməsi haqqında bildirilmişdir. Bu səbəbdən SGTSL bu preparatlarla birlikdə ehtiyatla istifadə edilməlidir.

Hamiliyinin son dövründə (xüsusilə son