

**التركيب :**

كل مضغوطة ملبيسة بالفيلم تحتوي على :  
سيتالوبرام هيدروبرومايد تكافئ 10ملغ- 20ملغ- 40ملغ سيتالوبرام.

**الخصائص الدوائية:**

**آلية التأثير:**

إن سيتالوبرام هو المثبط الأقوى والأكثر انتقائية لإعادة امتصاص السيروتونين (SSRI) مع تأثير مضاد للاكتتاب.

له ألفة معروفة أو قليلة جداً لسلسلة من المستقبلات تشمل مستقبلات كولينية مسكارينية ، مستقبلات هيستامينية و مستقبلات أدرنالية . هذا الانعدام في التأثير على المستقبلات يمكن أن يفسر لماذا ينبع عن السيتالوبرام تأثيرات جانبية تقليدية أقل من مضادات الاكتتاب ثلاثة الحالات مثل جفاف الفم، رؤية غير واضحة ، تسكين، سمية قلبية و انخفاض ضغط شرياني انتصابي. بخلاف الأدوية الأخرى المثبطة لإعادة إمتصاص السيروتونين (SSRI)، فإن سيتالوبرام هو مثبط ضعيف جداً للاستقلاب عن طريق خصيّة سيتوكروم (P450 II D6) وهذا يؤدي إلى انخفاض في احتمال حدوث التأثيرات الجانبية و التداخلات الدوائية الناجمة عن ذلك .

التأثير المضاد للاكتتاب يبدأ عادة بعد 2 إلى 4 أسابيع من بدء استعمال الدواء.

لا يؤثر سيتالوبرام على جهاز النقل القلبي أو ضغط الدم . و هذا هام بشكل خاص للمرضى المسenين . بالإضافة إلى أن سيتالوبرام لا يؤثر على الأجهزة الدموية ، الكبدية أو الكلوية . انخفاض نسبة الآثار الجانبية و الخصائص المركبة المحددة للسيتالوبرام يجعله مفيداً خاصةً في المعالجة طويلة الأمد. علاوة على ذلك، فإن السيتالوبرام لا يسبب زيادة وزن و لا يزيد من تأثير الكحول.

**الحركة الدوائية :**

التحول الحيوي للسيتالوبرام هو كبدي بشكل رئيسي. إن التوافر الحيوي الفموي للسيتالوبرام هو حوالي 80%، تصل مستويات البلاسمما الفقصوى للسيتالوبرام بعد إعطاء الجرعة بـ 2 إلى 4 ساعات. الارتباط بالبروتين أقل من 80%. يتم الاستقلاب بنزع الميتيل، نزع الأمين والأكسدة. السيتالوبرام الغير متغير هو المركب السائد في البلاسمما.

الحركة التراكمية خطية. وتحقق طروف الحالة المستقرة خلال 1-2 أسبوع . نصف العمر الحيوي حوالي 1.5 يوم. يتم الإطراح عبر البول والبراز.

**الاستطبابات:**

معالجة الاكتتاب. فعالية السيتالوبرام في علاج الاكتتاب ظهرت خلال فترة 4 - 6 أيام.

**الجرعة وطريقة الاستعمال :**

يعطى سيلوبرام كجرعة يومية وحيدة، يمكن تناول مضغوطة سيلوبرام في أي وقت من اليوم بغض النظر عن تناول الطعام .

**البالغين :**

يعطى سيلوبرام كجرعة فموية وحيدة بدءاً من 20ملغ يومياً، بالاعتماد على استجابة المريض الشخصية وحدة الاكتتاب يمكن أن تُزاد الجرعة حتى 60 ملغ يومياً كحد أقصى.

**المسنين (فوق 65 سنة):**

الجرعة اليومية المنصوح بها هي 20ملغ.

بالاعتماد على استجابة المريض الشخصية وحدة الاكتتاب يمكن أن تُزاد الجرعة. لا ينصح بزيادة الجرعة أكثر من 40 ملغ إلا في حالات خاصة حسب إرشادات الطبيب.

**الأطفال :**

لا ينصح به، لأن السلامة و الفعالية لم تُؤكَد لدى الأطفال.

**الوظيفة الكبدية المنخفضة :**

يجب أن تُحدَّد الجرعة بأقل جرعة يومية ممكنة.

**الوظيفة الكلوية المنخفضة :**

تعديل الجرعة غير ضروري في حالات القصور الكلوي الخفيف أو المعتدل. لا تتوفر معلومات في حالات القصور الكلوي الحاد .

**مدة المعالجة :**

فترقة المعالجة على الأقل 6 أشهر تكون ضرورية عادةً للتقليل من حدوث الانتكاس.

**مضادات الاستطباب :**

1. فرط التحسس للسيلوبرام .

2. الإعطاء المتفاقع عند المرضى الذين يتناولون مثبطات (MAOIs) مضاد استطباب، إلا بعد 14 يوم على الاستخدام.

**التحذيرات والاحتياطات:**

- مثل بقية الأدوية المثبطة لإعادة امتصاص السيروتونين (SSIRs)، فإنه يجب عدم إعطاء سيلوبرام للمرضى الذين يتلقون مثبطات مونو أمين أوكسيداز

(MAOIs)، أو بعد 14 يوم من إيقاف علاج (MAOIs).

- كما يمكن إدخال المعالجة بمثبطات مونوأمين أوكسيداز بعد 7 أيام من إيقاف سيلوبرام.
- إذا دخل المريض في طور الموس، يجب إيقاف السيلوبرام والبدء بمعالجة مناسبة لمضادات الذهان.
- مثل جميع العلاجات بمضادات الاكتئاب فإن إمكانية الانتحار لدى المرضى المكتئبين تبقى ممكناً حتى يحدث خمود ملحوظ لأن عمله كمحرر للتثبيط قد ينسق عمله كمضاد الاكتئاب.
- يسبب السيلوبرام نقص في الصوديوم في البلاسمـا.

#### **التداخلات الدوائية:**

- الإعطاء المتزامن لسيلوبرام مع مثبطات المونو أمين أوكسيداز قد يسبب عاصفة فرط توتر شريانـي حاد ( متلازمة سيروتونـين ).
- يعتقد بأن التأثيرات السيروتونـينية تزداد باستعمال أدوية الـ (SSRIs). حتى يتوفـر دليل إضافـي يُـتصـحـعـ بعدـمـ استـعمـالـ سـيـتـالـبـراـمـ بشـكـلـ متـزـامـنـ معـ سـومـاتـريـبتـانـ.
- سـبـبـ السـيـمـيـتـيدـينـ زـيـادـةـ مـعـتـدـلـةـ فيـ مـعـدـلـ مـسـتـوـيـاتـ الـحـالـةـ الـمـسـتـقـرـةـ لـسـيـتـالـبـراـمـ فيـ الـدـمـ.ـ لـذـلـكـ يـنـصـحـ بـمـارـاسـةـ الـخـذـرـ عـنـدـ الـحـدـ الأـعـلـىـ مـنـ مـجـالـ الـجـرـعـةـ لـلـسـيـلـوـبـراـمـ عـنـدـماـ تـسـعـمـلـ بـشـكـلـ مـتـرـاقـقـ مـعـ جـرـعـاتـ عـالـيـةـ مـنـ السـيـمـيـتـيدـينـ.
- لمـ تـظـهـرـ تـداـخـلـاتـ مـعـ الـلـيـثـيـومـ فـيـ الـجـرـعـاتـ الـعـادـيـةـ أـوـ مـعـ الـكـحـولـ،ـ وـلـاـ يـنـصـحـ بـإـعـطـاءـ سـيـلـوـبـراـمـ مـعـ مـضـادـاتـ اـكـتـئـابـ أـخـرىـ.
- لمـ تـظـهـرـ أيـ تـداـخـلـاتـ دـوـائـيـةـ ذـاـتـ أـهـمـيـةـ سـرـيرـيـةـ مـعـ الـفـيـتوـثـيـاـزـيـنـاتـ أـوـ مـضـادـاتـ اـكـتـئـابـ ثـلـاثـيـةـ الـحـلـقـاتـ.
- لمـ تـظـهـرـ تـداـخـلـاتـ دـوـائـيـةـ فـيـ الـدـرـاسـاتـ السـرـيرـيـةـ الـتـيـ أـعـطـيـ فـيـ سـيـلـوـبـراـمـ بـشـكـلـ مـتـرـاقـقـ مـعـ بـنـزـوـدـيـاـزـيـنـاتـ،ـ مـضـادـاتـ الـدـهـانـ،ـ مـسـكـنـاتـ،ـ مـضـادـاتـ الـفـيـسـتـامـينـ،ـ
- الأـدوـيـةـ الـخـافـضـةـ لـلـضـغـطـ،ـ حـاـصـرـاتـ بـيـتاـ وـأـدوـيـةـ قـلـبيـةـ وـعـائـيـةـ أـخـرىـ.

#### **الحمل والإرضاع :**

- لمـ يـؤـكـدـ أـمـانـ سـيـلـوـبـراـمـ خـالـلـ الـحـلـمـ وـالـإـرـضـاعـ الـبـشـرـيـ.
- يـظـهـرـ سـيـلـوـبـراـمـ فـيـ الـحـلـبـ عـنـدـ الـمـرـضـعـاتـ.

#### **التأثيرات على القيادة أو استعمال الآلات :**

- لا يـعـضـفـ سـيـلـوـبـراـمـ الـعـمـلـ الـفـكـرـيـ وـالـإـنجـازـ الـحـرـكيـ الـنـفـسـيـ.ـ وـلـكـنـ،ـ يـجـبـ تحـذـيرـ الـمـرـضـيـ الـذـيـنـ يـتـنـاـولـونـ دـوـاءـ ذـهـانـيـ بـخـصـوصـ قـابـلـيـتـهـمـ عـلـىـ قـيـادـةـ السـيـارـةـ وـتـشـغـيلـ الـآـلـةـ.

#### **التأثيرات الجانبية :**

- التأثيرات الجانبية التي ظهرت مع استعمال السيلوبرام هي إجمالاً خفيفة و مؤقتة. وهي بارزة خصوصاً خلال أول الأسبوع أو الأسبوعين من المعالجة وعادة تخف عند تحسن حالة الاكتئاب.
- معظم التأثيرات الجانبية التي لوحظت بشكل عام والمترافقـةـ معـ استـعمـالـ سـيـلـوـبـراـمـ لمـ تـظـهـرـ بـشـكـلـ مـتـمـاـلـ بـيـنـ الـمـرـضـيـ الـعـالـيـ وـبـدـوـاءـ وـهـيـ كـانـتـ:ـ جـفـافـ الـفـمـ،ـ غـثـيانـ،ـ نـعـاسـ،ـ تـعرـقـ مـتـرـاـيدـ وـرـعـاشـ.ـ مـعـدـ حـدـوثـ كـلـ مـنـهـاـ أـكـثـرـ مـنـ الـدـوـاءـ الـوـهـيـ قـلـيلـ ( $> 10\%$ ).ـ
- حدـثـتـ حـالـاتـ نـوبـاتـ صـرـعـ فـيـ حـالـاتـ اـسـتـشـائـيـةـ.
- قدـ يـسـبـ سـيـلـوـبـراـمـ اـنـخـفـاضـاـ بـسـيـطـاـ فـيـ سـرـعـةـ الـقـلـبـ غـيرـ ذـيـ أـهـمـيـةـ سـرـيرـيـةـ.ـ وـلـكـنـ،ـ قدـ يـسـبـ بـطـءـ قـلـبـ لـدـىـ الـمـرـضـيـ الـذـيـنـ لـدـيـهـمـ أـصـلـاـ سـرـعةـ قـلـبـ مـنـخـفـضـةـ.

#### **فرط الجرعة :**

#### **الأعراض :**

- عند تناول السيلوبرام بجرعات كبيرة فإن الأعراض/العلامات المسجلة كانت: نعاس، غيبوبة، تعبير متصلب، نوبة اختلاج صرعي كبير، تسع القلب الجيبي، نظم عقدي عرضاً، تعرق، غثيان، إقياء، ازرقاق، فرط خلوية. لم تكن هناك حالة مميتة. الصورة السريرية متضاربة.
- المعالجة :

لا يوجد ترتيب نوعي. تكون المعالجة للأعراض وداعمة. غسل المعدة يجب أن يتم بأسرع وقت ممكن بعد الابتلاع الفموي، كما يُـتصـحـ بـمـراـقبـةـ طـبـيةـ حتـىـ زـوـالـ الـأـعـراضـ.

#### **شروط الحفظ :**

- يـحـفـظـ فـيـ درـجـةـ حرـارـةـ الغـرـفـةـ (ـتحـتـ 25ـ مـ<sup>5</sup>ـ).
- يـحـفـظـ بـعـيـداـ عـنـ مـتـاـولـ أـيـديـ الـأـطـفالـ.

#### **التعينة:**

- سـيـلـوـبـراـمـ 10ـ:ـ عـلـبـةـ كـرـتـونـيـةـ تـحـوـيـ 20ـ مـضـغـوـطـةـ سـيـلـوـبـراـمـ 10ـ مـلـبـسـةـ بـالـفـيـلـمـ ضـمـنـ ظـرـفـينـ.
- سـيـلـوـبـراـمـ 20ـ:ـ عـلـبـةـ كـرـتـونـيـةـ تـحـوـيـ 20ـ مـضـغـوـطـةـ سـيـلـوـبـراـمـ 20ـ مـلـبـسـةـ بـالـفـيـلـمـ ضـمـنـ ظـرـفـينـ.
- سـيـلـوـبـراـمـ 40ـ:ـ عـلـبـةـ كـرـتـونـيـةـ تـحـوـيـ 20ـ مـضـغـوـطـةـ سـيـلـوـبـراـمـ 40ـ مـلـبـسـةـ بـالـفـيـلـمـ ضـمـنـ ظـرـفـينـ.

## **Composition:**

Each SIOPRAM F.C tablet contains:

Citalopram hydrobromide corresponding to 10mg– 20 mg– 40mg Citalopram.

## **Pharmacology:**

### Pharmacodynamics:

Citalopram is a selective and potent serotonin reuptake inhibitor (SSRI) with antidepressant effect. It has no/very low affinity for a series of receptors including muscarine cholinergic receptors, histamine receptors and adrenoceptors. This absence of effects on the receptors could explain why Citalopram produces less traditional adverse effects than those of the tricyclic antidepressants such as dry mouths, blurred vision, sedation, cardiotoxicity and orthostatic hypotension. Unlike other (SSRIs), Citalopram is a very weak inhibitor of the Cytochrome (P450 II D6) metabolic pathway with a consequent reduction in potential for adverse events and interactions.

The antidepressant effect usually sets in after 2 to 4 weeks.

Citalopram does not affect the cardiac conduction system or blood pressure. This is particularly important for elderly patients. In addition, Citalopram does not affect the haematological, hepatic or renal systems. The low frequency of side effects and the minimal sedative properties of Citalopram makes it especially useful in long-term treatment. Moreover, Citalopram neither causes weight gain nor potentiates the effect of alcohol.

### Pharmacokinetics:

Biotransformation of Citalopram is mainly hepatic. The oral bioavailability of Citalopram is about 80%. Maximum Citalopram plasma levels are reached in 2 to 4 hours after dosing. The protein binding is below 80%. Metabolism proceeds by demethylation, deamination and oxidation. Unchanged Citalopram is the predominant compound in plasma. The Kinetics is linear. Steady-state conditions are achieved in 1–2 weeks. The biological half-life is about 1 ½ days. Excretion is via urine and faeces.

## **Indications:**

Treatment of depression. The efficacy of Citalopram in the treatment of depression was established in 4 to 6 weeks.

## **Dosage and Administration:**

SIOPRAM is administered as a single daily dose, SIOPRAM tablets can be taken any time of the day without regard to food intake.

### Adult:

SIOPRAM is administered as a single oral dose of 20 mg daily. Depending on individual patient response and severity of depression the dose may be increased to a maximum of 60 mg daily.

### Elderly (above 65 years):

The recommended daily dose is 20mg.

Depending on individual patient response and severity of depression the dose may be increased. Increasing the dose more than 40mg is not recommended, unless in special cases according to the doctor's instructions.

### Children:

Not recommended, as safety and efficacy have not been established in children.

### Reduced hepatic function:

Dosage should be restricted to the lowest possible daily dose.

### Reduced renal function:

Dosage adjustment is not necessary in cases of mild or moderate renal impairment.

No information is available in cases of severe renal impairment

**Duration of treatment:**

A treatment period of at least 6 months is usually necessary to minimize potential for relapse.

**Contraindications:**

1. Hypersensitivity to Citalopram.
2. Concomitant use in patients taking monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) is contraindicated, unless after 14 days of use.

**Warnings and Precautions:**

- As with other (SSRIs), SIOPRAM should not be given to patients receiving Monoamine Oxidase Inhibitors (MAOIs), or after 14 days of (MAOIs) treatment discontinuation.
- Treatment with (MAOIs) may be introduced after 7 days of SIOPRAM discontinuation.
- Should the patient enter a manic phase SIOPRAM should be discontinued and appropriate treatment with a neuroleptic instituted.
- As with all antidepressant treatment the possibility of suicide in depressed patients remains until significant remission occurs because release of inhibition may precede the antidepressant action.
- SIOPRAM causes a decrease in the plasma sodium.

**Drug Interactions:**

- Simultaneous administration of SIOPRAM and (MAO) inhibitors may cause hypertensive crises (serotonin syndrome).
- Sumatriptan's serotonergic effects are suspected to be enhanced by (SSRIs). Until further evidence is available it is advised not to use Citalopram simultaneously with sumatriptan.
- Cimetidine caused a moderate increase in the average steady-state levels of Citalopram. It is therefore advised to exercise caution at the upper end of the dose range of SIOPRAM when it is used concomitantly with high doses of cimetidine.
- There was no interaction with lithium or alcohol, and it is not recommended to use SIOPRAM with other antidepressants.
- No drug interactions of Clinical importance with phenothiazines or tricyclic antidepressants.
- No drug interactions have been found in clinical studies in which SIOPRAM has been given concomitantly with benzodiazepines, neuroleptics, analgesics, lithium, antihistamines, antihypertensive drugs, betablockers and other cardiovascular drugs.

**Pregnancy and Lactation:**

The safety of SIOPRAM during human pregnancy and lactation has not been established.

SIOPRAM appears in milk of nursing mothers.

**Effects on ability to drive or use machines:**

SIOPRAM does not impair intellectual function and psychomotor performance. However, patients who are prescribed psychotropic medication should be cautioned about their ability to drive a car and operate machinery.

**Adverse effects:**

- Adverse effects observed with SIOPRAM are in general mild and transient. They are most prominent during the first one or two weeks of treatment and usually attenuate as the depressive state improves.

- The most commonly observed adverse events associated with the use of SILOPRAM and not seen at an equal incidence among placebo-treated patients were: dry mouth, nausea, somnolence, increased sweating and tremor. The average of incidence of each more than in placebo is low (<10%).
- Seizures have occurred in exceptional cases.
- SILOPRAM may cause a small reductin in heart rate which normally is without clinical importance. However, in patients with pre-existing low heart rate this may lead to bradycardia.

### **Over-dosage:**

#### Symptoms:

When SILOPRAM has been taken in large doses recorded symptoms/signs were: somnolence, coma, stiffened expression, episode of grand mal convulsion, sinus tachycardia, occasional nodal rhythm, sweating, nausea, vomiting, cyanosis, hyperventilation. No case was fatal. The clinical picture was inconsistent.

#### Treatment:

There is no specific antidote. Treatment is symptomatic and supportive. Gastric lavage should be carried out as soon as possible after oral ingestion. Medical surveillance is advisable.

#### **Storage conditions:**

Store at room temperature (below 25° C). Keep out of reach of children.

#### **Packaging:**

- SILOPRAM 10: A carton box containing 20 F.C SILOPRAM 10 tablets in 2 blisters.
- SILOPRAM 20: A carton box containing 20 F.C SILOPRAM 20 tablets in 2 blisters.
- SILOPRAM 40: A carton box containing 20 F.C SILOPRAM 40 tablets in 2 blisters.