

التركيب :

كل مضغوة ملبسة بالفيلم تحتوي على :

سيتالوبرام هيدروبرومايد تكافئ 10ملغ - 20ملغ - 40ملغ سيتالوبرام.

الخصائص الدوائية:

آلية التأثير :

إن سيتالوبرام هو المثبط الأقوى و الأكثر انتقائية لإعادة امتصاص السيروتونين (SSRI) مع تأثير مضاد للاكتئاب.

له ألفة معدومة أو قليلة جداً لسلسلة من المستقبلات تشمل مستقبلات كولينية مسكارينية ، مستقبلات هيسامينية و مستقبلات أدرينالية . هذا الانعدام في التأثير على المستقبلات يمكن أن يفسر لماذا ينتج عن السيتالوبرام تأثيرات جانبية تقليدية أقل من مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات مثل جفاف الفم، رؤية غير واضحة ، تسكين، سمية قلبية و انخفاض ضغط شرياني انتصابي. بخلاف الأدوية الأخرى المثبطة لإعادة امتصاص السيروتونين (SSRI)، فإن سيتالوبرام هو مثبط ضعيف جداً للاستقلاب عن طريق خميرة سيتوكروم (P450 II D6) وهذا يؤدي إلى انخفاض في احتمال حدوث التأثيرات الجانبية و التداخلات الدوائية الناتجة عن ذلك .

التأثير المضاد للاكتئاب 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 المسنين . بالإضافة إلى أن سيتالوبرام لا يؤثر على الأجهزة الدموية ، الكبدية أو الكلوية . انخفاض نسبة الآثار الجانبية و الخصائص المركنة المحدودة للسيتالوبرام تجعله مفيداً خاصة في المعالجة طويلة الأمد. علاوة على ذلك، فإن السيتالوبرام لا يسبب زيادة وزن و لا يزيد من تأثير الكحول.

الحركية الدوائية :

التحول الحيوي للسيتالوبرام هو كبدي بشكل رئيسي. إن التوافر الحيوي الفموي للسيتالوبرام هو حوالي 80%، تصل مستويات البلازما القصوى للسيتالوبرام بعد إعطاء الجرعة ب 2 إلى 4 ساعات. الارتباط بالبروتين أقل من 80%. يتم الاستقلاب بنزع الميثيل، نزع الأمين والأوكسدة. السيتالوبرام الغير متغير هو المركب السائد في البلازما. الحركة التراكمية خطية. وتحقق ظروف الحالة المستقرة خلال 1-2 أسبوع . نصف العمر الحيوي حوالي 1.5 يوم. يتم الإطراح عبر البول و البراز.

الاستطبابات:

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

الجرعة وطريقة الاستعمال :

يعطى سيلوبرام كجرعة يومية وحيدة، يمكن تناول مضغوات 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 الاكتئاب 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 الاكتئاب يمكن أن تُزاد الجرعة. لا ينصح بزيادة الجرعة أكثر من 40 ملغ إلا في حالات خاصة حسب إرشادات الطبيب.

الأطفال :

لا يُنصح به، لأن السلامة و الفعالية لم تُؤكد لدى الأطفال.

الوظيفة الكبدية المنخفضة :

يجب أن تُحد 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 :

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

مضادات الاستطباب :

1. فرط التحسس للسيلوبرام .

2. الإعطاء المتزامن 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 أو أكسيداز

(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 الهوس، يجب إيقاف السيلوبرام والبدء بمعالجة مناسبة بمضادات الذهان.
- مثل جميع العلاجات بمضادات الاكتئاب فإن إمكانية الانتحار لدى المرضى المكتئبين تبقى ممكنة حتى يحدث خمود ملحوظ لأن عمله كمحصر للتشبيط قد يسبق عمله كمضاد الاكتئاب.
- يسبب السيلوبرام نقص في الصوديوم في البلازما.

التداخلات الدوائية:

- الإعطاء المتزامن لسيلوبرام مع مثبطات المونو أمين أوكسيداز قد يسبب عاصفة فرط توتر شرياني حاد (متلازمة سيروتونين).
- يُعتقد بأن التأثيرات السيروتونية تزداد باستعمال أدوية الـ (SSRIs). حتى يتوفر دليل إضافي يُنصح بعدم استعمال سيتالوبرام بشكل متزامن مع سوماتريبتان.
- سبب السيميتيدين زيادة معتدلة في معدل مستويات الحالة المستقرة للسيتالوبرام في الدم. لذلك ينصح بممارسة الحذر عند الحد الأعلى من مجال الجرعة للسيلوبرام عندما تستعمل بشكل مترافق مع جرعات عالية من السيميتيدين.
- لم تظهر تداخلات مع الليثيوم في الجرعات العادية أو مع الكحول، ولا ينصح بإعطاء سيلوبرام مع مضادات اكتئاب أخرى.
- لم تظهر أي تداخلات دوائية ذات أهمية سريرية مع الفينوثيازينات أو مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات.
- لم تظهر تداخلات دوائية في الدراسات السريرية التي أعطي فيه سيلوبرام بشكل مترافق مع بنزوديازيبينات، مضادات الذهان، المسكنات، مضادات الهيستامين، الأدوية الخافضة للضغط، حاصرات بيتا وأدوية قلبية وعائية أخرى.

الحمل و الإرضاع :

لم يُؤكد أمان سيلوبرام خلال الحمل والإرضاع البشري.

يظهر سيلوبرام في الحليب عند المرضعات.

التأثيرات على القيادة أو استعمال الآلات :

لا يضعف سيلوبرام العمل الفكري والإنجاز الحركي النفسي. ولكن، يجب تحذير المرضى الذين يتناولون دواء ذهاني بخصوص قابليتهم على قيادة السيارة وتشغيل الآلة .

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 والمتوافقة مع استعمال سيلوبرام ولم تظهر بشكل متمثل بين المرضى المعالجين بدواء وهمي كانت: جفاف الفم، غثيان، نعاس، تعرق متزايد ورعاش. معدل حدوث كل منها أكثر من الدواء الوهمي قليل ($> 10\%$).
- حدثت حالات نوبات صرع في حالات استثنائية.
- قد يسبب السيلوبرام انخفاضاً بسيطاً في سرعة القلب غير ذي أهمية سريرية. ولكن، قد يسبب بطء قلب لدى المرضى الذين لديهم أصلاً سرعة قلب منخفضة.

فرط الجرعة الجرعة :

الأعراض :

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

المعالجة :

لا يوجد ترياق نوعي. تكون المعالجة للأعراض وداعمة. غسيل المعدة يجب أن يتم بأسرع وقت ممكن بعد الابتلاع الفموي، كما يُنصح بمراقبة طبية حتى زوال الأعراض.

شروط الحفظ :

يحفظ في درجة حرارة الغرفة (تحت 25°م).

يحفظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

التعبئة:

- سيلوبرام 10: علبة كرتونية تحوي 20 مضغوة سيلوبرام 10 ملبسة بالفيلم ضمن ظرفين.
- سيلوبرام 20: علبة كرتونية تحوي 20 مضغوة سيلوبرام 20 ملبسة بالفيلم ضمن ظرفين.
- سيلوبرام 40: علبة كرتونية تحوي 20 مضغوة سيلوبرام 40 ملبسة بالفيلم ضمن ظرفين.

Composition:

Each SILOPRAM 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 muscarinic 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:

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

Adult:

SILOPRAM 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), SILOPRAM 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 SILOPRAM discontinuation.
- Should the patient enter a manic phase SILOPRAM 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.
- SILOPRAM causes a decrease in the plasma sodium.

Drug Interactions:

- Simultaneous administration of SILOPRAM 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 SILOPRAM 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 SILOPRAM 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 SILOPRAM has been given concomitantly with benzodiazepines, neuroleptics, analgesics, lithium, antihistamines, antihypertensive drugs, betablockers and other cardiovascular drugs.

Pregnancy and Lactation:

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

SILOPRAM appears in milk of nursing mothers.

Effects on ability to drive or use machines:

SILOPRAM 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 SILOPRAM 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 reduction 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.