Sanity mond Film coated tablets

Le 424

COMPOSITION:
Each film coated tablet contains escitalopram oxalate equivalent to 5 mg, 10 mg, or 20 mg of escitalopram base.
Excipients: Talc, Croscarmellose sodium, Microcrystalline cellulose, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, opadry.

PHARMACODYNAMICS:
The mechanism of antidepressant action of escitalopram, the S-enantiomer of racemic citalopram, is presumed to be linked to potentiation of serotonergic activity in the central nervous system (CNS) resulting from its inhibition of CNS neuronal reuptake of serotonin. In vitro and in vivo studies in animals suggest that escitalopram is a highly selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) with minimal effects on norepinephrine and dopamine neuronal reuptake. Escitalopram is at least 100-fold more potent than the R-enantiomer with respect to inhibition of 5-HT reuptake and inhibition of 5-HT neuronal firing rate.
Escitalopram has no or very low affinity for serotonergic or other receptors including alpha- and beta-adrenergic, dopamine, histamine, muscarinic, and benzodiazepine receptors. Escitalopram also does not bind to, or has low affinity for, various ion channels including Na+, K+, Cl-, and Ca++ channels. Antagonism of muscarinic, histaminergic, and adrenergic receptors has been hypothesized to be associated with various anticholinergic, sedative, and cardiovascular side effects of other psychotropic drugs.

PHARMACOKINETICS:
The single- and multiple-dose: Pharmacokinetics of escitalopram are linear and dose-proportional in a dose range of 10 to 30 mg/day. Biotransformation of escitalopram is mainly hepatic, with a mean terminal half-life of about 27-32 hours. With once-daily dosing, steady state plasma concentrations are achieved within approximately one week. At steady state, the extent of accumulation of escitalopram in plasma in young healthy subjects was 2.2-2.5 times the plasma concentrations observed after a single dose. The tablet and the oral solution dosage forms of escitalopram oxalate are bioequivalent.
Absorption and Distribution: Following a single oral dose (20 mg tablet or solution) of escitalopram, peak blood levels occur at about 5 hours.
Absorption of escitalopram is not affected by food.
The absolute bioavailability of citalopram is about 80% relative to an intravenous dose, and the volume of distribution of citalopram is about 12 L/kg. Data specific on escitalopram are unavailable.
The binding of escitalopram to human plasma proteins is approximately 56%.
Metabolism and Elimination: Following oral administrations of escitalopram, the fraction of drug recovered in the urine as escitalopram and S-demethylcitalopram is about 8% and 10%, respectively. The oral clearance of escitalopram is 600 mL/min, with approximately 7% of that due to renal clearance.
Escitalopram is metabolized to S-demethylcitalopram (S-DCT) and S-didemethylcitalopram (S-DDCT). In humans, unchanged escitalopram is the predominant compound in plasma. At steady state, the concentration of the escitalopram metabolite S-demethylcitalopram (S-DCT) in plasma is approximately one-third that of escitalopram.
The level of S-didemethylcitalopram (S-DDCT) was not detectable in most subjects.
Population Subgroups:
Age: Escitalopram pharmacokinetics in subjects ≥ 65 years of age were compared to younger subjects in a single dose and a multiple-dose study. Escitalopram AUC and half-life were increased by approximately 50% in elderly subjects, and Cmax was unchanged. 10 mg is the recommended dose for elderly patients.
Gender: There are no differences in AUC, Cmax, and half-life between the male and female subjects. No adjustment of dosage on the basis of gender is needed.
Reduced hepatic function: Citalopram oral clearance was reduced by 37% and half-life was doubled in patients with reduced hepatic function compared to normal subjects. 10 mg is the recommended dose of escitalopram for most hepatically impaired patients.
Reduced renal function: In patients with mild to moderate renal function impairment, oral clearance of citalopram was reduced by 17% compared to normal subjects. No adjustment of dosage for such patients is recommended.
No information is available about the pharmacokinetics of escitalopram in patients with severely reduced renal function (creatinine clearance < 20 mL/min).

INDICATIONS AND USAGE:
Major Depressive Disorder: Sanity mond (escitalopram) is indicated for the treatment of major depressive disorder.
The efficacy of Sanity mond in the treatment of major depressive disorder was established in 3 to 8-week.
A major depressive episode implies a prominent and relatively persistent (nearly every day for at least 2 weeks) depressed or dysphoric mood that usually interferes with daily functioning, and includes at least five of the following nine symptoms: depressed mood, loss of interest in usual activities, significant change in weight and/or appetite, insomnia or hypersomnia, psychomotor agitation or retardation, increased fatigue, feelings of guilt or worthlessness, slowed thinking or impaired concentration, a suicide attempt or suicidal ideation.
The efficacy of Sanity mond in hospitalized patients with major depressive disorders has not been adequately studied.
The efficacy of Sanity mond in maintaining a response, in patients with major depressive disorder who responded during an 8-week, acute-treatment phase while taking Sanity mond and were then observed for relapse during a period of up to 36 weeks, was demonstrated in a placebo controlled trial. Nevertheless, the physician who elects to use Sanity mond for extended periods should periodically re-evaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient.
Generalized Anxiety Disorder: Sanity mond is indicated for the treatment of Generalized Anxiety Disorder (GAD).
The efficacy of Sanity mond was established in 3-8 week placebo-controlled trials in patients with GAD.
Generalized Anxiety Disorder (DSM-IV) is characterized by excessive anxiety and worry that is persistent for at least 6 months and which the person finds difficult to control. It must be associated with at least 3 of the following symptoms: restlessness, being easily fatigued, difficulty concentrating, irritability, muscle tension, and sleep disturbance.
The efficacy of Sanity mond in the long-term treatment of GAD, that is, for more than 8 weeks, has not been systematically evaluated in controlled trials. The physician who elects to use Sanity mond for extended periods should periodically re-evaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient.

CONTRAINDICATIONS:
Concomitant use of Sanity mond in patients taking monoamine oxidase inhibitors (MAOIs) is contraindicated.
Sanity mond is contraindicated in patients with a hypersensitivity to escitalopram or citalopram or any of the in active ingredients in Sanity mond.

WARNINGS:
Potential for Interaction with Monoamine Oxidase Inhibitors: In patients receiving serotonin reuptake inhibitor drugs in combination with a monoamine oxidase inhibitor (MAOI), there have been reports of serious, sometimes fatal, reactions including hyperthermia, rigidity, myoclonus, autonomic instability with possible rapid fluctuations of vital signs, and mental status changes that include extreme agitation progressing to delirium and coma. These reactions have also been reported in patients who have recently discontinued SSRI treatment and have been started on an MAOI.
Some cases presented with features resembling neuroleptic malignant syndrome. Furthermore, limited animal data on the effects of combined use of SSRIs and MAOIs suggest that these drugs may act synergistically to elevate blood pressure and evoke behavioral excitation. Therefore, it is recommended that Sanity mond should not be used in combination with an MAOI, or within 14 days of discontinuing treatment with an MAOI. Similarly, at least 14 days should be allowed after stopping Sanity mond before starting an MAOI.
Serotonin syndrome has been reported in two patients who were concomitantly receiving linezolid, an antibiotic which is a reversible non-selective MAOI.
Clinical Worsening and Suicide Risk: Patients with major depressive disorder, both adult and pediatric, may experience worsening of their depression and/or the emergence of suicidal ideation and behavior (suicidality), whether or not they are taking antidepressant medications, and this risk may persist until significant remission occurs. Although there has been a long-standing concern that antidepressants may have a role in inducing worsening of depression and the emergence of suicidality in certain patients, a causal role for antidepressants in inducing such behaviors has not been established. Nevertheless, patients being treated with antidepressants should be observed closely for clinical worsening and suicidality, especially at the beginning of a course of drug therapy, or at the time of dose changes, either increases or decreases. Consideration should be given to changing the therapeutic regimen, including possibly discontinuing the medication, in patients whose depression is persistently worse or whose emergent suicidality is severe, abrupt in onset, or was not part of the patient's presenting symptoms.
Because of the possibility of co-morbidity between major depressive disorder and other psychiatric and nonpsychiatric disorders, the same precautions observed when treating patients with major depressive disorder should be observed when treating patients with other psychiatric and nonpsychiatric disorders.
The following symptoms, anxiety, agitation, panic attacks, insomnia, irritability, hostility (aggressiveness), impulsivity, akathisia (psychomotor restlessness), hypomania, and mania, have been reported in adult and pediatric patients being treated with antidepressants for major depressive disorder as well as for other indications, both psychiatric and nonpsychiatric. Although a causal link between the emergence of such symptoms and either the worsening of depression and/or the emergence of suicidal impulses has not been established, consideration should be given to changing the therapeutic regimen, including possibly discontinuing the medication, in patients for whom such symptoms are severe, abrupt in onset, or were not part of the patient's presenting symptoms.
Families and caregivers of patients being treated with antidepressants for major depressive disorder or other indications, both psychiatric and nonpsychiatric, should be alerted about the need to monitor patients for the emergence of agitation, irritability, and the other symptoms described above, as well as the emergence of suicidality, and to report such symptoms immediately to healthcare providers. Prescriptions for Sanity mond should be written for the smallest quantity of tablets consistent with good patient management, in order to reduce the risk of overdose.
If the decision has been made to discontinue treatment, medication should be tapered, as rapidly as is feasible, but with recognition that abrupt discontinuation can be associated with certain symptoms. It should be noted that Sanity mond is not approved for use in treating any indications in the pediatric population.
A major depressive episode may be the initial presentation of bipolar disorder. It is generally believed (though not established in controlled trials) that treating such an episode with an antidepressant alone may increase the likelihood of precipitation of a mixed/manic episode in patients at risk for bipolar disorder.
However, prior to initiating treatment with an antidepressant, patients should be adequately screened to determine if they are at risk for bipolar disorder; such screening should include a detailed psychiatric history, including a family history of suicide, bipolar disorder, and depression. It should be noted that Sanity mond is not approved for use in treating bipolar depression.

PRECAUTIONS:
General
Discontinuation of Treatment with Sanity mond: Sanity mond and other SSRIs and SNRIs (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors), there have been spontaneous reports of adverse events occurring upon discontinuation of these drugs, particularly when abrupt, including the following: dysphoric mood, irritability, agitation, dizziness, sensory disturbances (e.g., paresthesias such as electric shock sensations), anxiety, confusion, headache, lethargy, emotional lability, insomnia, and hypomania. While these events are generally self-limiting, there have been reports of serious discontinuation symptoms.
Patients should be monitored for these symptoms when discontinuing treatment with Sanity mond. A gradual reduction in the dose rather than abrupt cessation is recommended whenever possible. If intolerable symptoms occur following a decrease in the dose or upon discontinuation of treatment, then resuming the previously prescribed dose may be considered. Subsequently, the physician may continue decreasing the dose but at a more gradual rate.
Abnormal Bleeding: Published case reports have documented the occurrence of bleeding episodes in patients treated with psychotropic drugs that interfere with serotonin reuptake. Subsequent studies, have demonstrated an association between use of psychotropic drugs that interfere with serotonin reuptake and the occurrence of upper gastrointestinal bleeding. Patients should be cautioned regarding the risk of bleeding associated with the concomitant use of Sanity mond with NSAIDs, aspirin, or other drugs that affect coagulation.
Hyponatremia: One case of hyponatremia has been reported in association with Sanity mond treatment. Several cases of hyponatremia or SIADH (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion) have been reported in association with racemic citalopram. All patients with these events have recovered with discontinuation of escitalopram or citalopram and/or medical intervention. Hyponatremia and SIADH have also been reported in association with other drugs effective in the treatment of major depressive disorder.
Activation of Mania/Hypomania: Activation of mania/hypomania has also been reported in a small proportion of patients with major affective disorders treated with racemic citalopram and other drugs effective in the treatment of major depressive disorder. As with all drugs effective in the treatment of major depressive disorder, Sanity mond should be used cautiously in patients with a history of mania.
Seizures: In clinical trials of Sanity mond, cases of convulsion have been reported in association with Sanity mond treatment. Like other drugs effective in the treatment of major depressive disorder, Sanity mond should be introduced with care in patients with a history of seizure disorder.
Interference with Cognitive and Motor Performance
Sanity mond 10 mg/day did not produce impairment of intellectual function or psychomotor performance. Because any psychoactive drug may impair judgment, thinking, or motor skills, however, patients should be cautioned about operating hazardous machinery, including automobiles, until they are reasonably certain that Sanity mond therapy does not affect their ability to engage in such activities.
Use in Patients with Concomitant Illness:
Caution is advisable in using Sanity mond in patients with diseases or conditions that produce altered metabolism or hemodynamic responses. Sanity mond has not been systematically evaluated in patients with a recent history of Myocardial infraction or unstable heart disease.
Pregnancy
Pregnancy Category C. Sanity mond should be used during pregnancy only if the potential benefit justifies the potential risk to the fetus.
Labor and Delivery
The effect of Sanity mond on labor and delivery is unknown.
Nursing Mothers
Racemic citalopram, like many other drugs, is excreted in human breast milk. The decision whether to continue or discontinue either nursing or Sanity mond therapy should take into account the risks of citalopram exposure for the infant and the benefits of Sanity mond treatment for the mother.
Pediatric Use
Safety and effectiveness in pediatric patients have not been established.
Geriatric Use
No overall differences in safety or effectiveness of racemic citalopram were observed between these elderly subjects and younger subjects, and other reported clinical experience has not identified differences in responses between the elderly and younger patients, but, greater sensitivity of some elderly individuals cannot be ruled out.

ADVERSE REACTIONS:
Major Depressive Disorder:
- **Autonomic Nervous System Disorders:** Dry Mouth, Sweating Increased
- **Central & Peripheral Nervous System Disorders:** Dizziness
- **Gastrointestinal Disorders:** Nausea, Diarrhea, Constipation, Indigestion, Abdominal Pain.
- **General:** Influenza-like Symptoms, Fatigue.
- **Psychiatric Disorders:** Insomnia, Somnolence, Appetite Decreased, Libido Decreased.
- **Respiratory System Disorders:** Rhinitis, Sinusitis.
- **Urogenital:** Ejaculation Disorder, Impotence, Anorgasmia.

Generalized Anxiety Disorder
- **Autonomic Nervous System Disorders:** Dry Mouth, Sweating Increased.
- **Central & Peripheral, Nervous System Disorders,** Headache, Paresthesia.
- **Gastrointestinal Disorders:** Nausea, Diarrhea, Constipation, Indigestion, Vomiting, Abdominal Pain, Flatulence, Toothache.
- **General:** Fatigue, Influenza-like Symptoms.
- **Musculoskeletal:** Neck/Shoulder Pain.
- **Psychiatric Disorders:** Somnolence, Insomnia, Libido Decreased, Dreaming Abnormal, Appetite Decreased, Lethargy, Yawning.
- **Urogenital:** Ejaculation Disorder, Menstrual Disorder.

Male and Female Sexual Dysfunction with SSRIs:
Although changes in sexual desire, sexual performance, and sexual satisfaction often occur as manifestations of a psychiatric disorder, they may also be a consequence of pharmacologic treatment. In particular, some evidence suggests that SSRIs can cause such untoward sexual experiences.
Adverse Event
In Males Only: Ejaculation Disorder (primarily ejaculatory delay), Libido Decreased, Impotence.
In Females Only: Libido Decreased, Anorgasmia.
Vital Sign Changes:
These analyses did not reveal any clinically important changes in vital signs associated with Sanity mond treatment. In addition, a comparison of supine and standing vital sign measures in subjects receiving Sanity mond indicated that Sanity mond treatment is not associated with orthostatic changes.
Weight Changes:
Patients treated with Sanity mond in controlled trials did not differ from placebo-treated patients with regard to clinically important change in body weight.
Laboratory Changes:
There are no clinically important changes in laboratory test parameters associated with Sanity mond treatment.
***Electrocardiogram* (ECG) Changes:**
These analyses revealed (1) a decrease in heart rate of 2.2 bpm for Sanity mond and 2.7 bpm for racemic citalopram, compared to an increase of 0.3 bpm for placebo and (2) an increase in QTc interval of 3.9 msec for Sanity mond and 3.7 msec for racemic citalopram, compared to 0.5 msec for placebo. Neither Sanity mond nor racemic citalopram were associated with the development of clinically significant ECG abnormalities.

DRUG ABUSE AND DEPENDENCE:
Controlled Substance Class:
Sanity mond is not a controlled substance.
Physical and Psychological Dependence:
Sanity mond has not been systematically studied in humans for its potential for abuse, tolerance, or physical dependence. The clinical experience with Sanity mond did not reveal any drug-seeking behavior. However, these observations were not systematic and it is not possible to predict on the basis of this limited experience the extent to which a CNS active drug will be misused. Consequently, physicians should carefully evaluate Sanity mond patients for history of drug abuse and follow such patients closely, observing them for signs of misuse or abuse (e.g., development of tolerance, incrementations of dose, drug-seeking behavior).
Drug Interactions:
CNS Drugs: Given the primary CNS effects of escitalopram, caution should be used when it is taken in combination with other centrally acting drugs.
Alcohol: Although Sanity mond did not potentiate the cognitive and motor effects of alcohol in a clinical trial, as with other psychotropic medications, the use of alcohol by patients taking Sanity mond is not recommended.
Drug that interfere with hemostasis (NSAID, Aspirin, Warfarin, etc):
Serotonin release by platelets plays an important role in hemostasis. Studies have demonstrated an association between use of psychotropic drugs that interfere with serotonin reuptake and the occurrence of upper gastrointestinal bleeding and have also shown that concurrent use of an NSAID or aspirin potentiated the risk of bleeding. Thus, patients should be cautioned about the use of such drugs concurrently with Sanity mond.
Cimetidine: In subjects who had received 21 days of 40 mg/day racemic citalopram, combined administration of 400 mg/day cimetidine for 8 days resulted in an increase in citalopram AUC and Cmax of 43% and 39%, respectively. The clinical significance of these findings is unknown.
Digoxin: In subjects who had received 21 days of 40 mg/day racemic citalopram, combined administration of citalopram and digoxin (single dose of 1 mg) did not significantly affect the pharmacokinetics of either citalopram or digoxin.
Lithium: Coadministration of racemic citalopram (40 mg/day for 10 days) and lithium (30 mmol/ day for 5 days) had no significant effect on the pharmacokinetics of citalopram or lithium. Nevertheless, plasma lithium levels should be monitored with appropriate adjustment to the lithium dose in accordance with standard clinical practice.
Because lithium may enhance the serotonergic effects of escitalopram, caution should be exercised when Sanity mond and lithium are co-administered.
Sumatriptan: There have been rare reports describing patients with weakness, hyperreflexia, and incoordination following the use of an SSRI and sumatriptan. If concomitant treatment with sumatriptan and an SSRI (e.g., fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline, citalopram, escitalopram) is clinically warranted, appropriate observation of the patient is advised.
Theophylline: Combined administration of racemic citalopram (40 mg/day for 21 days) and the CYP1A2 substrate theophylline (single dose of 300 mg) did not affect the pharmacokinetics of theophylline. The effect of theophylline on the pharmacokinetics of citalopram was not evaluated.
Warfarin: Administration of 40 mg/day racemic citalopram for 21 days did not affect the pharmacokinetics of warfarin. Prothrombin time was increased by 5%, the clinical significance of which is unknown.
Carbamazepine: Combined administration of racemic citalopram (40 mg/day for 14 days) and carbamazepine (titrated to 400 mg/day for 35 days) did not significantly affect the pharmacokinetics of carbamazepine. Although trough citalopram plasma levels were unaffected, the possibility that carbamazepine might increase the clearance of escitalopram should be considered if the two drugs are co-administered.
Triazolam: Combined administration of racemic citalopram (titrated to 40 mg/day for 28 days) and triazolam (single dose of 0.25 mg) did not significantly affect the pharmacokinetics of either citalopram or triazolam.
Ketoconazole: Combined administration of racemic citalopram (40 mg) and ketoconazole (200 mg) decreased the Cmax and AUC of ketoconazole by 21% and 10%, respectively, and did not significantly affect the pharmacokinetics of citalopram.
Ritonavir: Combined administration of a single dose of ritonavir (600 mg), and escitalopram (20 mg) did not affect the pharmacokinetics of either ritonavir or escitalopram.
CYP3A4 and 2C19 Inhibitors: CYP3A4 and 2C19 are the primary enzymes involved in the metabolism of escitalopram. However, co-administration of escitalopram (20 mg) and ritonavir (600 mg), a potent inhibitor of CYP3A4, did not significantly affect the pharmacokinetics of escitalopram.
Because escitalopram is metabolized by multiple enzyme systems, inhibition of a single enzyme may not appreciably decrease escitalopram clearance.
Drugs Metabolized by Cytochrome P4502D6: In vitro studies did not reveal an inhibitory effect of escitalopram on CYP2D6. Co administration with escitalopram, of a drug that inhibits CYP2D6, is unlikely to have clinically significant effects on escitalopram metabolism. However, there are limited in vivo data suggesting a modest CYP2D6 inhibitory effect for escitalopram, i.e., co-administration of escitalopram (20 mg/day for 21 days) with the tricyclic antidepressant desipramine (single dose of 50 mg), a substrate for CYP2D6, resulted in a 40% increase in Cmax and a 100% increase in AUC of desipramine. The clinical significance of this finding is unknown. Nevertheless, caution is indicated in the co-administration of escitalopram and drugs metabolized by CYP2D6.
Metoprolol: Administration of 20 mg/day Sanity mond for 21 days in healthy volunteers resulted in a 50% increase in Cmax and 82% increase in AUC of the beta-adrenergic blocker metoprolol (given in a single dose of 100 mg). Increased metoprolol plasma levels have been associated with decreased cardio selectivity. Co administration of Sanity mond and metoprolol had no clinically significant effects on blood pressure or heart rate.
Electroconvulsive Therapy (ECT) - There are no clinical studies of the combined use of ECT and escitalopram.

DOSAGE AND ADMINISTRATION:
Major Depressive Disorder:
Initial Treatment:
The recommended dose of Sanity mond is 10 mg once daily.
Sanity mond should be administered once daily, in the morning or evening, with or without food.
Special Populations:
10 mg/day is the recommended dose for most elderly patients and patients with hepatic impairment.
No dosage adjustment is necessary for patients with mild or moderate renal impairment. Sanity mond should be used with caution in patients with severe renal impairment.
Treatment of Pregnant Women During the Third Trimester:
Neonates exposed to Sanity mond and other SSRIs or SNRIs, late in the third trimester, have developed complications requiring prolonged hospitalization, respiratory support, and tube feeding. When treating pregnant women with Sanity mond during the third trimester, the physician should carefully consider the potential risks and benefits of treatment. The physician may consider tapering Sanity mond in the third trimester.
Maintenance Treatment:
It is generally agreed that acute episodes of major depressive disorder require several months or longer of sustained pharmacological therapy beyond response to the acute episode. Systematic evaluation of continuing Sanity mond 10 or 20 mg/day for periods of up to 36 weeks in patients with major depressive disorder who responded while taking Sanity mond during an 8-week, acute-treatment phase demonstrated a benefit of such maintenance treatment. Nevertheless, patients should be periodically reassessed to determine the need for maintenance treatment.
Generalized Anxiety Disorder:
Initial Treatment
The recommended starting dose of Sanity mond is 10 mg once daily. If the dose is increased to 20 mg, this should occur after a minimum of one week.
Sanity mond should be administered once daily, in the morning or evening, with or without food.
Maintenance Treatment:
Generalized anxiety disorder is recognized as a chronic condition. The efficacy of Sanity mond in the treatment of GAD beyond 8 weeks has not been systematically studied. The physician who elects to use Sanity mond for extended periods should periodically re-evaluate the long-term usefulness of the drug for the individual patient.
Discontinuation of Treatment with Sanity mond:
Symptoms associated with discontinuation of Sanity mond and other SSRIs and SNRIs have been reported.
Patients should be monitored for these symptoms when discontinuing treatment. A gradual reduction in the dose rather than abrupt cessation is recommended whenever possible. If intolerable symptoms occur following a decrease in the dose or upon discontinuation of treatment, then resuming the previously prescribed dose may be considered. Subsequently, the physician may continue decreasing the dose but at a more gradual rate.
Switching Patients To or From a Monoamine Oxidase Inhibitor:
At least 14 days should elapse between discontinuation of an MAOI and initiation of Sanity mond therapy.
Similarly, at least 14 days should be allowed after stopping Sanity mond before starting an MAOI.

OVERDOSAGE:
There have been reports of Sanity mond overdose involving doses of up to 600 mg. All patients recovered and no symptoms associated with the overdoses were reported. In clinical trials of racemic citalopram, there were no reports of fatal citalopram overdose involving overdoses of up to 2000 mg. During the evaluation of citalopram, like other SSRIs, a fatal outcome in a patient who has taken an overdose of citalopram has been rarely reported. Symptoms most often accompanying citalopram overdose, alone or in combination with other drugs and/or alcohol, included dizziness, sweating, nausea, vomiting, tremor, somnolence, sinus tachycardia, and convulsions. In more rare cases, observed symptoms included amnesia, confusion, coma, hyperventilation, cyanosis, rhabdomyolysis, and ECG changes (including QTc prolongation, nodal rhythm, ventricular arrhythmia, and one possible case of torsades de pointes).

MANAGEMENT OF OVERDOSE:
Establish and maintain an airway to ensure adequate ventilation and oxygenation. Gastric evacuation by lavage and use of activated charcoal should be considered. Careful observation and cardiac and vital sign monitoring are recommended, along with general symptomatic and supportive care. Due to the large volume of distribution of escitalopram, forced diuresis, dialysis, hemoperfusion, and exchange transfusion are unlikely to be of benefit. There are no specific antidotes for Sanity mond.

STORAGE CONDITION:
Store at 25°C, excursions permitted to (15° - 30°C).

PACKAGE:
Carton package contains 20 film coated tablets of each strength.

Rev. No: 11710

THIS IS A MEDICAMENT

- The medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instruction is dangerous for you.
- Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medicament. The doctor and the pharmacist are experts in medicine, its benefits and risks.
- Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
- Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICAMENT OUT OF THE REACH OF CHILDREN

Council of Arab Health Ministers **Arab Pharmacists Association**

DIAMOND PHARMA – Damascus suburb – Syria

سانيتي موند مضغوطات ملبسة بالفيلم

التركيب:
تحوي كل مضغوطة ملبسة بالفيلم إيسيتالوبرام أوكسالات مايكافئ ٥ ملغ، ١٠ ملغ أو ٢٠ ملغ من إيسيتالوبرام أساس.
السواغات: تالك، كروسكارميللوز الصوديوم، مايكروكريستالين سيللوز، ثاني أكسيد السيليكون الغرويدي، شمعات المغنيزيوم، أوبادراي.

الديناميكية الدوائية:
يفترض أن تكون آلية التأثير المضاد للاكتئاب للإيسيتالوبرام، والذي هو النظير S الراسمي للسيتالوبرام، مرتبطة بتقوية النشاط السيروتونيني في الجهاز العصبي المركزي الناتج عن تثبيط استرداد الاعصاب للسيروتونين. وتقترح التجارب المخبرية في الزجاج والدراسات على الحيوانات أن إيسيتالوبرام هو مثبط عالي الانتقاء لاسترداد السيروتونين مع تأثيرات في الحد الأدنى على الاسترداد العصبي للنورابينفرين والدوبامين. إيسيتالوبرام أقوى ١٠٠ مرة على الأقل من النظير الراسمي R فيما يتعلق بتثبيط استرداد 5-HT وتثبيط معدل إطلاق الأعصاب ل 5-HT.
يملك إيسيتالوبرام ألفة قليلة أو معدومة لمستقبلات السيروتونين أو لمستقبلات أخرى تتضمن كل من المستقبلات : ألفا وبيتا الأدرينيرجية، الدوبامينية، الهيستامينية، المسكارينية، والبنزوديازيبينية. ولايرتبط إيسيتالوبرام أيضاً أو يكون قليل الألفة لقنوات أيونية مختلفة بما في ذلك: قنوات الصوديوم، البوتاسيوم، الكلور، والكالسيوم. وقد افترض ارتباط مضادات مستقبلات المسكارين، والهيستامين، والأدرينالين بالتاثيرات الجانبية المختلفة المضادة للكولين، والمهدئة، والقلبية الوعائية كالتي تحدث مع أدوية نفسية أخرى.

الحرائك الدوائية:
الجرعة الدوائية المفردة والمتعددة:
تكون الحرائك الدوائية من إيسيتالوبرام خطية مع الجرعة في مجال للجرعة من ١٠ إلى ٣٠ ملغ/يوم. وتكون الاستحالة البيولوجية للإيسيتالوبرام كبدية بشكل رئيسي، مع متوسط عمر نصفي حوالي ٢٧-٣٢ ساعة. تصل تراكيز البلاسما إلى حالة الاستقرار في غضون ما يقرب من أسبوع واحد مع جرعة واحدة يومياً. في الحالة المستقرة، يبلغ مدى تراكم إيسيتالوبرام في البلاسما لدى بالغين أصحاء ٢,٢-٢,٥ مرة التراكيز البلاسمية الملاحظة بعد جرعة مفردة. تتكافئ الأشكال الصيدلانية لإيسيتالوبرام أوكسالات من مضغوطات ومحاليل فموية حيوياً.
الامتصاص والتوزع:
تصل مستويات الذروة في الدم خلال ٥ ساعات بعد جرعة مفردة من إيسيتالوبرام تؤخذ عن طريق الفم (مضغوطة ٢٠ ملغ أو محلول).
لا يتأثر امتصاص إيسيتالوبرام بالطعام.
التوافر الحيوي المطلق للسيتالوبرام حوالي ٨٠٪ بالنسبة لجرعة وريدية، وحجم التوزع لإيسيتالوبرام حوالي ١٢ ل/كغ. لايوجد بيانات محددة عن إيسيتالوبرام.
يرتبط حوالي ٥٦٪ من إيسيتالوبرام ببروتينات البلاسما.
الاستقلاب والاطراح:
بعد جرعة فموية من إيسيتالوبرام فإن الجزء من الدواء الذي يسترد في البول على شكل إيسيتالوبرام وإس دي ميثيل سيتالوبرام هو حوالي ٨٪ و١٠٪ على التوالي. التصفية الفموية لإيسيتالوبرام هي ٦٠٠ مل/د، مع ما يقارب ٧٪ بسبب التصفية الكلوية.
يستقلب إيسيتالوبرام إلى اس دي ميثيل سيتالوبرام وإس داي دي ميثيل سيتالوبرام. في جسم الإنسان إيسيتالوبرام غير المتغير هو المركب السائد في البلاسما. في الحالة المستقرة يكون تركيز مستقلب إيسيتالوبرام اس دي ميثيل سيتالوبرام في البلاسما ما يقرب الثلث من إيسيتالوبرام. لايمكن الكشف عن مستوى الاس داي دي ميثيل سيتالوبرام عند أغلب الأشخاص.
المجموعات الفرعية:
العمر: تمت مقارنة الحركية الدوائية لأشخاص بعمر ≤ ٦٥ سنة مع شباب في دراسة بجرعة مفردة و جرعات متعددة. تزيد المساحة تحت المنحني والعمر النصفي من إيسيتالوبرام بحوالي ٥٠٪ لدى كبار السن، ويبقى التركيز المصلي الأعظمي دون تغيير، الجرعة الموصى بها للمرضى المسنين هي ١٠ ملغ.
الجنس: لايوجد اختلافات في المساحة تحت المنحنى، و التركيز المصلي الأعظمي، والعمر النصفي بين الذكور والإناث. لذا ليس هناك حاجة إلى تعديل الجرعة على أساس نوع الجنس.
انخفاض وظائف الكبد: تنخفض التصفية الفموية لسيتالوبرام بنسبة ٣٧٪ ويتضاعف العمر النصفي في المرضى المصابين بانخفاض وظائف الكبد مقارنة مع الأشخاص الطبيعيين. الجرعة الموصى بها من إيسيتالوبرام للمرضى الذين لديهم اعتلال كبدي هي ١٠ ملغ.
انخفاض وظائف الكلى: تنخفض التصفية الفموية للسيتالوبرام في المرضى المصابين باعتلال كلوي خفيف إلى معتدل بنسبة ١٧٪ بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين. لذا لايوصى بأي تعديل على الجرعة لهؤلاء المرضى.
لا يوجد معلومات متوفرة عن الحركية الدوائية للإيسيتالوبرام في المرضى المصابين بانخفاض شديد في وظائف الكلى (تصفية الكرياتينين <٢٠ مل / دقيقة).

الاستطبابات وطريقة الاستعمال:
الاضطراب الاكتئابي الرئيسي:
يستطب سانيتي موند (إيسيتالوبرام) لعلاج اضطراب الاكتئاب الرئيسي.
أثبتت فعالية سانيتي موند في علاج الاضطراب الاكتئابي في ٣- ٨ أسابيع.
تنطوي نوبة الاكتئاب الرئيسية على حالة مزاجية اكتئابية أو مزعجة والتي تكون بارزة ومستمرة نسبياً (تقريباً كل يوم لمدة أسبوعين على الأقل) وهذا يتداخل عادة مع الأداء اليومي، وتشمل هذه الحالة على الأقل خمسة من الأعراض التسعة التالية: حالة مزاجية اكتئابية، فقدان الاهتمام في الأنشطة المعتادة، تغير واضح في الوزن و/أو الشهية، الأرق أو فرط النوم، تهيّج نفسي أو تخلف، زيادة التعب، شعور بالذنب أو بعدم القيمة، بطء في التفكير أو ضعف في التركيز، محاولة الانتحار أو التفكير في الانتحار.
لم تتم دراسة فعالية سانيتي موند على مرضى المشافي المصابين باضطرابات الاكتئاب الشديدة بشكل كاف.
تم إثبات فعالية سانيتي موند في الحفاظ على الاستجابة عند المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي الرئيسي الذين استجابوا للمعالجة خلال ٨ أسابيع من مرحلة العلاج الحاد باستخدام سانيتي موند والذين تمت بعد ذلك مراقبة حدوث النكس لديهم خلال مدة تصل إلى ٣٦ أسبوع. مع ذلك، فإن الطبيب الذي يختار استخدام سانيتي موند لمدة طويلة يجب أن يجري إعادة تقييم دوري للفائدة الطويلة الأمد للدواء بالنسبة للمريض.
اضطراب القلق المعمم:
يستطب سانيتي موند لعلاج اضطراب القلق المعمم.
ظهرت فعالية سانيتي موند في تجارب مع الغفل خلال ٣ إلى ٨ أسابيع لدى المرضى المصابين باضطراب القلق المعمم.
يتميز اضطراب القلق المعمم بالقلق المفرط والتوتر حيث تستمر هذه الأعراض لمدة ٦ أشهر على الأقل ويكون من الصعب السيطرة عليها. ويجب أن تترافق مع ٣ من الأعراض التالية على الأقل وهي: تململ، إحساس بالتعب بسهولة، صعوبة في التركيز، تهيج، توتر العضلات، واضطرابات في النوم.
لم يتم تقييم فعالية سانيتي موند جهازياً في العلاج طويل الأمد الذي يتجاوز ٨ أسابيع في التجارب المضبوطة.
يجب على الطبيب الذي يختار استخدام سانيتي موند لمدة طويلة إجراء إعادة تقييم دوري للفائدة الطويلة الأمد للدواء بالنسبة للمريض.

مضادات الاستطباب:
يعتبر سانيتي موند مضاد استطباب لدى المرضى الذين يتناولون مثبطات مونوأمين أوكسيداز.
ويعتبر مضاد استطباب لدى المرضى المصابين بفرط حساسية للإيسيتالوبرام أو سيتالوبرام أو أي من المكونات الفعالة في سانيتي موند.

تحذيرات:
إمكانية التفاعل مع مثبطات مونوأمين أوكسيداز: كانت هناك تقارير لتفاعلات خطيرة وأحياناً قاتلة لدى المرضى الذين يتناولون أدوية مثبطة لاسترداد السيروتونين بالمشاركة مع مثبطات مونوأمين أوكسيداز تتضمن: ارتفاع الحرارة، صلابة، رمع عضلي، عدم استقرار لاإرادي مع إمكانية حدوث تقلبات سريعة للعلامات الحيوية، وتغير في الحالة العقلية التي تشمل تهيج حاد يتطور إلى هذيان وغيبوبة. كما تم الإبلاغ عن هذه التفاعلات لدى المرضى الذين أوقفوا العلاج مؤخراً بمثبطات استرداد السيروتونين وبدؤوا العلاج بمثبطات المونوأمين أوكسيداز.
أظهرت بعض الحالات خصائص تشبه المتلازمة الخبيثة للدواء المضاد للذهان. أيضاً، تشير البيانات المحدودة على الحيوانات حول تأثيرات الاستخدام المشترك لمثبطات استرداد السيروتونين ومثبطات مونوأمين أوكسيدز بأن هذه الأدوية تعمل بشكل تآزري لرفع ضغط الدم وتهييج الإستثارة السلوكية. لذلك، من المستحسن أن لا يستخدم سانيتي موند بالمشاركة مع مثبطات مونوأمين أوكسيداز أو خلال ١٤ يوم من إيقاف العلاج بمثبطات مونوأمين أوكسيداز. وبشكل مشابه، يجب انتظار١٤ يوم على الأقل من إيقاف دواء سانيتي موند قبل البدء بمثبطات مونوأمين أوكسيداز.
تم الإبلاغ عن متلازمة السيروتونين في اثنين من المرضى الذين يتناولون بشكل متزامن لينزوليد وهو مضاد حيوي من مثبطات المونوأمين أوكسيداز العكسية غير الانتقائية.
التفاقم السريري وخطر الانتحار: قد يواجه المرضى المصابين بالاضطراب الاكتئابي الرئيسي، كبار وأطفال، تفاقم الاكتئاب و/أو ظهور سلوك وأفكار انتحارية، سواء تم أم لم يتم تناول الأدوية المضادة للاكتئاب، ويمكن أن تستمر هذه المخاطر حتى حدوث هدأة واضحة. على الرغم من أن هناك قلق منذ فترة طويلة بأن مضادات الاكتئاب قد يكون لها دور في تفاقم الاكتئاب وظهور الانتحار لدى بعض المرضى، إلا أنه لم يثبت دور سببي لمضادات الاكتئاب في إحداث مثل هذه السلوكيات. ومع ذلك، ينبغي مراقبة المرضى الذين يعالجون بمضادات اكتئاب بشكل وثيق من ناحية تدهور الحالة السريرية وتفاقم السلوك الانتحاري، خاصة في بداية العلاج، أو في وقت تغيير الجرعة إما كزيادة أو نقصان. وينبغي الأخذ بعين الاعتبار تغيير النظام العلاجي، ويتضمن ذلك احتمال ايقاف الدواء لدى المرضى الذين يصبح الاكتئاب لديهم أسوأ باستمرار أو الذين ينشأ لديهم أفكار انتحارية وتكون شديدة، ومفاجئة في البداية، أو لم تكن جزءاً من أعراض المريض.
ينبغي مراعاة نفس الاحتياطات عند علاج المرضى المصابين باضطراب اكتئابي و المرضى المصابين باضطرابات نفسية واضطرابات غير نفسية أخرى، وذلك بسبب احتمالية التشاركية المرضية بين اضطراب الاكتئاب الرئيسي والاضطرابات النفسية وغير النفسية الأخرى.
تم تسجيل أعراض لدى البالغين والأطفال المصابين بالاضطراب الاكتئابي الرئيسي والذين يعالجون بمضادات اكتئاب وكذلك أمراض أخرى، نفسية وغير نفسية وتتضمن الأعراض التالية: قلق، هياج، نوبات هلع، أرق، تهيجية، عدوانية واندفاع، وتعذر الجلوس (تململ نفسي حركي)، هوس خفيف، هوس. على الرغم من وجود علاقة سببية بين ظهور هذه الأعراض وتفاقم الاكتئاب و/أو ظهوردوافع انتحارية إلا أنه لم يثبت ذلك، ينبغي النظر في تغيير النظام العلاجي، بما في ذلك احتمال التوقف عن الدواء في المرضى الذين لديهم مثل هذه الأعراض والتي تكون شديدة، ومفاجئة في البداية، أو لم تكن جزءاً من أعراض المريض.
يجب أن يتم تنبيه الأسر ومقدمي الرعاية للمرضى الذين يعالجون بمضادات اكتئاب لعلاج اضطراب الاكتئاب الرئيسي أو أمراض أخرى، نفسية وغير نفسية حول ضرورة مراقبة المرضى في حال ظهور هياج، وتهيجية وأعراض أخرى ذكرت سابقاً، وكذلك ظهور دوافع انتحار، وتقديم تقرير فوري عن هذه الأعراض لمقدمي الرعاية الصحية.
يجب أن تكتب وصفات سانيتي موند بأصغر كمية ملائمة من المضغوطات مع تدبير علاجي جيد للمرضى، من أجل الحد من خطر فرط الجرعة.
إذا كان قد تم اتخاذ قرار التوقف عن العلاج، ينبغي إنقاصه تدريجياً، بأسرع مايمكن ، لكن مع الانتباه بأن التوقف المفاجئ للعلاج يمكن أن يترافق مع أعراض معينة.
وتجدر الإشارة إلى أن سانيتي موند غير مصدق عليه للاستخدام في علاج أي أعراض لدى الأطفال.
قد تكون نوبات الاكتئاب الرئيسية مقدمة أولية لاضطراب ثنائي القطب. ويعتقد بشكل عام أن علاج مثل هذه النوبات بمضادات الاكتئاب لوحدها قد تزيد من احتمال تسريع نوبات مختلطة / هوس لدى المرضى المعرضين لخطر اضطراب ثنائي القطب.
يجب فحص المرضى بشكل كاف قبل بدء العلاج بمضاد للاكتئاب لتحديد ما إذا كانوا معرضين لخطر اضطراب ثنائي القطب ويتضمن هذا الفحص قصة سابقة مع مرض نفسي بشكل مفصل، بما في ذلك تاريخ عائلي للانتحار، والاضطراب ثنائي القطب، والاكتئاب. وتجدر الإشارة إلى أن سانيتي موند غير مصدق عليه للاستخدام في علاج الاكتئاب ثنائي القطب.

الاحتياطات:
بشكل عام
ايقاف العلاج بالسانيتي موند: هناك تقارير تلقائية عن التأثيرات الجانبية لسانيتي موند و SSRIs و SNRIs الأخرى (مثبطات استرداد السيروتونين و النورأدرينالين)، التي تحدث عند إيقاف استخدام هذه الأدوية، وخاصة عندما يكون التوقف بشكل مفاجئ، ويتضمن ذلك ما يلي: مزاج منزعج، تهيج، هياج، دوار، اضطرابات حسية (على سبيل المثال، تنميل مثل الإحساس بصدمة كهربائية)، قلق، ارتباك، صداع، وسن، تقلقل عاطفي، أرق، وهوس خفيف. في حين أن هذه التأثيرات بشكل عام تتوقف بشكل تلقائي، لكن هناك تقارير عن أعراض توقف خطيرة.
يجب مراقبة المرضى بسبب هذه الأعراض عند ايقاف العلاج بسانيتي موند. كما ينصح بالتخفيض التدريجي للجرعة بدلاً من الايقاف المفاجئ كلما كان ذلك ممكناً. إذا حدثت أعراض غير محتملة يجب أن يتبعها تخفيض الجرعة أو ايقاف العلاج، ثم يمكن استئناف الجرعة الموصوفة سابقاً. بعد ذلك، قد يستمر الطبيب بتخفيض الجرعة ولكن بطريقة تدريجية أكثر.
نزيف غير طبيعي: حسب التقاريرتحدث نوبات النزيف لدى المرضى الذين تتم معالجتهم بأدوية نفسية والتي تتداخل مع استرداد السيروتونين.
في دراسات لاحقة، تم إثبات وجود علاقة بين استخدام الأدوية النفسية التي تتداخل مع استرداد السيروتونين وحدوث نزيف في الجهاز الهضمي العلوي. يجب تنبيه المرضى بخطر النزيف المرتبط بالاستخدام المشارك لسانيتي موند مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية، كالأسبيرين، أو أدوية أخرى تؤثر على التخثر.
نقص صوديوم الدم: تم الإبلاغ عن حالة واحدة من نقص صوديوم الدم مرتبطة بالمعالجة بسانيتي موند. كما تم الإبلاغ عن حالات عديدة من نقص صوديوم الدم أو SIADH (متلازمة الإفراز غير الملائم للهرمون المضاد لإدرار البول) مرتبطة بسيتالوبرام الراسمي. تحسن جميع المرضى الذين يعانون من هذه التأثيرات بعد إيقاف العلاج بإيسيتالوبرام أو سيتالوبرام و/أوبعد التدخل الطبي. كما تم الإبلاغ عن نقص صوديوم الدم ومتلازمة الإفراز غير الملائم لهرمون المضاد لإدرار البول مرتبطة بأدوية أخرى فعالة في علاج اضطراب الاكتئاب الرئيسي.
تنشيط الهوس / الهوس الخفيف: تم الإبلاغ عن تنشيط الهوس/الهوس الخفيف في نسبة صغيرة من المرضى المصابين باضطرابات عاطفية رئيسية والذين يتم علاجهم بسيتالوبرام الراسمي وأدوية أخرى فعالة في علاج اضطراب الاكتئاب الرئيسي. ينبغي أن يستخدم سانيتي موند كما هو الحال مع جميع الأدوية الفعالة في علاج الاضطراب الاكتئابي الرئيسي بحذر في المرضى الذين لديهم قصة سابقة من الهوس.
النوبات: في التجارب السريرية لسانيتي موند، تم الإبلاغ عن حالات اختلاج مرتبطة بالمعالجة مع سانيتي موند. لذا ينبغي أثناء المعالجة بسانيتي موند كما هو الحال مع الأدوية الأخرى الفعالة في علاج الاضطراب الاكتئابي الرئيسي رعاية المرضى الذين لديهم قصة سابقة من النوبات.
التدخل في الأداء المعرفي وقيادة السيارات:
لايسبب سانيتي موند ١٠ ملغ/يوم ضعف في الوظائف الفكرية أو الأداء الحركي النفسي. لأن أي نوع من الأدوية النفسية قد تضعف المحاكمة، التفكير، أو المهارات الحركية، فعلى كل حال على المرضى أخذ الحذر حول تشغيل الآلات الخطرة، بما في ذلك السيارات حتى يتم التأكد بشكل منطقي بأن العلاج بسانيتي موند لا يؤثر على قدرتهم في القيام بمثل هذه الأنشطة.
استخدامه لدى مرضى مصابين بمرض متزامن: ينصح باستخدام سانيتي موند بحذر في المرضى المصابين بأمراض أو حالة تنتج أيض متبدل أو ردود ديناميكية دموية.
لم يتم تقييم سانيتي موند جهازياً في المرضى المصابين حديثا باحتشاء عضلة القلب أو مرض قلبي غير مستقر.
الحمل:
التصنيف C في الحمل. يستخدم سانيتي موند خلال الحمل فقط ذا كانت الفائدة المرجوة تفوق الخطر المحتمل على الجنين.
المخاض والولادة:
تأثير سانيتي موند على المخاض والولادة غير معروف.
الأمهات المرضعات:
يفرز سيتالوبرام الراسمي كالعديد من الأدوية الأخرى في الحليب البشري. ينبغي أن يؤخذ بعين الاعتبار عند اتخاذ قرار استمرار أو إيقاف الرضاعة أو العلاج بسانيتي موند مخاطر تعرض الطفل لسيتالوبرام وفوائد علاج الأم بسانيتي موند.
الاستخدام لدى الأطفال:
لم تثبت سلامة وفعالية الدواء لدى الأطفال.
الاستخدم لدى كبار السن:
لم يلاحظ أي اختلافات شاملة في سلامة أو فعالية سيتالوبرام الراسمي بين كبار السن والأشخاص الأصغر سناً، ولم تحدد الاختبارات السريرية الأخرى اختلافات في الاستجابة بين المرضى المسنين والشباب، ولكن، لايمكن استبعاد الحساسية العالية لبعض الأفراد المسنين.

التأثيرات الجانبية:
الاضطراب الاكتئابي الرئيسي:
- **اضطرابات الجهاز العصبي اللاإرادي:** جفاف الفم، زيادة التعرق.
- **اضطرابات الجهاز العصبي المركزي والمحيطي:** دوخة.
- **اضطرابات الجهاز الهضمي:** غثيان، اسهال، إمساك، عسر الهضم، ألم بطن.
- **تأثيرات عامة:** أعراض تشبه الإنفلونزا، تعب.
- **اضطرابات نفسية:** أرق، نعاس، انخفاض الشهية، انخفاض الرغبة الجنسية.
- **اضطرابات الجهاز التنفسي:** التهاب الأنف، التهاب جيوب.
- **بولي تناسلي:** اضطراب القذف، عجز جنسي، صعوبة الوصول للنشوة الجنسية.

اضطراب القلق المعمم:
- **اضطرابات الجهاز العصبي اللاإرادي:** جفاف الفم، زيادة التعرق.
- **اضطرابات الجهاز العصبي المركزي والمحيطي:** صداع، تنميل.
- **اضطرابات الجهاز الهضمي:** غثيان، اسهال، إمساك، عسر الهضم، قيء، ألم بطني، انتفاخ البطن، وجع أسنان.
- **تأثيرات عامة: تعب، أعراض تشبه الإنفلونزا.**
- **العضلية الهيكلية:** ألم الرقبة / الكتف.
- **اضطرابات نفسية:** نعاس، أرق، انخفاض الرغبة الجنسية، أحلام غير طبيعية، انخفاض الشهية للطعام، وسن، تثاؤب.
- **بولي تناسلي:** اضطراب في القذف، اضطراب الدورة الشهرية.

اختلال الوظائف الجنسية للذكر والانثى مع مثبطات استرداد السيروتونين:
على الرغم من أن التغييرات في الرغبة الجنسية والأداء الجنسي، والإشباع الجنسي غالباً ما تحدث كمظهر من مظاهر الاضطراب النفسي، إلا أنها قد تكون أيضاً نتيجة للعلاج الدوائي. على وجه الخصوص، بعض الأدلة تشير إلى أن مثبطات استرداد السيروتونين يمكن أن تسبب مثل هذه التجارب الجنسية غير المرغوبة.
التأثيرات الجانبية:
في الذكور فقط: اضطراب في القذف (تأخير القذف في المقام الأول)، انخفاض الرغبة الجنسية، عجز جنسي.
في الإناث فقط: انخفاض الرغبة الجنسية، صعوبة الوصول للنشوة الجنسية.
التغيرات في العلامات الحيوية:
لم تكشف التحاليل عن أي تغييرات هامة سريرياً في المؤشرات الحيوية مرتبطة بالعلاج مع سانيتي موند. بالإضافة إلى ذلك، لاترتبط المعالجة بسانيتي موند مع التغييرات في الضغط الانتصابي وذلك عند المقارنة بين العلامات الحيوية للضغط عند الوقوف والضغط عند الاستلقاء.
التغييرات في الوزن:
لم تختلف النتائج فيما يتعلق بالتغيرات السريرية المهمة في وزن الجسم بالنسبة للمرضى الذين عولجوا بسانيتي موند مقارنة مع المرضى الذين عولجوا بالغفل.
التغيرات المخبرية:
لايوجد تغييرات هامة سريرياً في المعالم المخبرية مرتبطة بالعلاج بسانيتي موند.
التغيرات في مخطط كهربائية القلب (ECG):
كشفت التحاليل (١) انخفاض في معدل ضربات القلب بمقدار ٢,٢ نبضة في الدقيقة مع العلاج بسانيتي موند و ٢,٧ نبضة في الدقيقة مع العلاج بسيتالوبرام الراسمي، مقارنة بزيادة قدرها ٠,٣ نبضة في الدقيقة للغفل، (٢) كما كشفت زيادة في فترة ال QTc ب ٣,٩ ميلي/ثانية لسانيتي موند و ٣,٧ ميلي/ثانية لسيتالوبرام الراسمي، مقارنة مع ٠,٥ ميلي/ثانية للغفل.
لايرتبط سانيتي موند ولا سيتالوبرام الراسمي مع حدوث خلل في مخطط كهربائية القلب (ECG) مهم سريرياً.

سوء الاستخدام والاعتماد على الدواء:
فئة المواد الخاضعة للرقابة:
سانيتي موند ليست من الأدوية الخاضعة للرقابة
الاعتماد الجسدي والنفسي:
لم يدرس سانيتي موند جهازياً في البشر لإمكانية أن يسبب سوء استخدام، تحمل، أو اعتماد جسدي. لم تظهر التجربة السريرية مع سانيتي موند أي سلوك لطلب الدواء. ومع ذلك، هذه الملاحظات غير مجربة جهازياً ومن غير الممكن التنبؤ على أساس هذه التجربة المحدودة إلى أي مدى سوف يساء استخدام الدواء الفعال على مستوى الجهاز العصبي المركزي. ونتيجة لذلك، يجب على الأطباء تقييم المرضى الذين يتناولون سانيتي موند من ناحية تقييم قصة سابقة من سوء استخدام للدواء ومتابعة هؤلاء المرضى عن كثب، ومراقبة علامات سوء الاستخدام (على سبيل المثال، تطوير التحمل، الزيادة التدريجية للجرعة، سلوك طلب الدواء).

التداخلات الدوائية:
أدوية الجهاز العصبي المركزي: ينبغي توخي الحذر عندما يؤخذ إيسيتالوبرام بالمشاركة مع أدوية أخرى تعمل مركزياً وذلك نظراً لتأثيرات إيسيتالوبرام الأولية على الجهاز العصبي المركزي.
الكحول: على الرغم من أن سانيتي موند لا يقوي التأثيرات المعرفية والحركية للكحول في التجارب السريرية، كما هو الحال مع الأدوية النفسية الأخرى، فإنه من غير المستحسن استخدام الكحول من قبل المرضى الذين يتناولون سانيتي موند.
الأدوية التي تتداخل مع الارقاء (مضادات الالتهاب الغير الستيرويدية، أسبيرين، وارفارين، وغيرها):
تحرير السيروتونين من قبل الصفيحات يلعب دور هام في الإرقاء (وقف النزيف الدموي). والدراسات التي أثبتت وجود ارتباط بين استخدام الأدوية النفسية التي تتداخل مع استرداد السيروتونين وحدوث نزيف في الجهاز الهضمي العلوي، أظهرت أيضاً زيادة خطر النزف لدى الاستخدام المتزامن مع مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية أو الأسبيرين. وبالتالي يجب على المرضى الحذر بشأن استخدام مثل هذه الأدوية بالتزامن مع سانيتي موند.
سيميتيدين: نتج لدى الأفراد الذين تلقوا ٤٠ ملغ/ يوم من سيتالوبرام الراسمي لمدة ٢١ يوم بالمشاركة مع ٤٠٠ ملغ/يوم من سيميتيدين لمدة ٨ أيام زيادة في المساحة تحت المنحني والتركيز الأعظمي لسيتالوبرام بنسبة ٤٣٪ و ٣٩٪ على التوالي.الأهمية السريرية لهذه النتائج غير معروفة.
الديجوكسين: لم تؤثر جرعة ٤٠ ملغ/يوم من سيتالوبرام الراسمي لمدة ٢١ يوم عند إعطائه بالمشاركة مع ديجوكسين (١ ملغ كجرعة مفردة) على الحركية الدوائية لسيتالوبرام أو الديجوكسين.
الليثيوم: لايوجد تأثير كبير على الحركية الدوائية لسيتالوبرام أو الليثيوم عند الاعطاء المتزامن لسيتالوبرام الراسمي (بجرعة ٤٠ ملغ/ يوم لمدة ١٠ أيام) والليثيوم (٣٠ ملي مول/ يوم لمدة ٥ أيام). وبالتالي، ينبغي مراقبة مستويات الليثيوم البلاسمية مع تعديل مناسب لجرعة الليثيوم تبعا للممارسة الطبية القياسية.
ينبغي توخي الحذر عند مشاركة سانيتي موند مع الليثيوم لأن الليثيوم قد يعززالتأثير السيروتونيني لسيتالوبرام.
سوماتريبتان: كانت هناك تقارير نادرة تصف أعراض عانى منها المرضى بعد استخدام مثبطات استرداد السيروتونين وسوماتريبتان وهي الضعف، فرط المنعكسات، عدم التناسق. إذا كان ينصح بالعلاج المتزامن لسوماتريبتان و مثبطات استرداد السيروتونين (على سبيل المثال، فلوكستين، فلوفوكسامين، باروكستين، سيرترالين، سيتالوبرام، إيسيتالوبرام) فإنه ينصح سريرياً بالمراقبة المناسبة للمريض.
الثيوفيللين: لم تؤثر المشاركة بين سيتالوبرام الراسمي (بجرعة ٤٠ ملغ/ يوم لمدة ٢١ يوم) وركازة CYP1A2 للثيوفيلين (٣٠٠ ملغ كجرعة مفردة) على الحركية الدوائية للثيوفيللين. لم يتم تقييم تأثير الثيوفيللين على الحركية الدوائية للسيتالوبرام.
الوارفارين: لاتؤثر جرعة ٤٠ ملغ/يوم من سيتالوبرام الراسمي لمدة ٢١ يوم على الحركية الدوائية للوارفارين. لكنها قد تزيد من زمن البروثرومبين بنسبة ٥٪، الأهمية السريرية لهذه المعلومة غير معروفة.
كاربامازيبين: لاتؤثر المشاركة بين جرعة (٤٠ ملغ/يوم لمدة ١٤ يوم) من سيتالوبرام الراسمي وكاربامازيبين (المعاير إلى ٤٠٠ ملغ/ يوم لمدة ٣٥ يوم) على الحركية الدوائية للكاربامازيبين. على الرغم من أن مستويات سيتالوبرام البلاسمية الدنيا لم تتأثر، فإنه يجب الأخذ بعين الاعتبار أنه عند المشاركة بين إيسيتالوبرام وكاربامازيبين فإن هناك احتمال أن يزيد الكاربامازيبين من تصفية إيسيتالوبرام.
تريازولام: لم تؤثر المشاركة بين سيتالوبرام الراسمي (المعاير إلى ٤٠ ملغ/ يوم لمدة ٢٨ يوم) وتريازولام (٠,٢٥ ملغ كجرعة مفردة) على الحركية الدوائية للسيتالوبرام أو تريازولام.
الكيتوكونازول: تخفض المشاركة بين سيتالوبرام الراسمي (٤٠ ملغ) والكيتوكونازول (٢٠٠ ملغ) من التركيز الأعظمي والمساحة تحت المنحنى للكيتوكونازول بنسبة ٢١٪ و ١٠٪ على التوالي، ولكنها لاتؤثر بشكل كبير على الحركية الدوائية لسيتالوبرام.
ريتونافير: لم تؤثر المشاركة بين جرعة مفردة من ريتونافير(٦٠٠ ملغ) وإيسيتالوبرام (٢٠ ملغ)على الحركية الدوائية للريتونافير وإيسيتالوبرام.
مثبطات سيتوكروم 3A4 و2C19: 3A4 و2C19 هي أنزيمات أولية تشارك في عملية الاستقلاب للإيسيتالوبرام. ومع ذلك، لم تؤثر المشاركة بين إيسيتالوبرام (٢٠ ملغ) وريتونافير (٦٠٠ ملغ)، الذي يعد مثبط قوي للسيتوكروم 3A4 بشكل كبيرعلى الحرائك الدوائية للإيسيتالوبرام.
تثبيط أنزيم واحد قد لايخفض بشكل كبير من تصفية إيسيتالوبرام لأن إيسيتالوبرام يستقلب من قبل مجموعة أنزيمات متعددة.
الأدوية التي تستقلب بواسطة السيتوكروم P4502D6: لم تكشف الدراسات المخبرية عن تأثير مثبط من إيسيتالوبرام على سيتوكروم 2D6. إن التناول المتزامن لإيسيتالوبرام مع دواء مثبط لسيتوكروم 2D6، من غير المحتمل أن يكون له تأثيرات هامة سريرياً على عملية استقلاب إيسيتالوبرام. على كل حال، هناك بيانات محدودة على الجسم الحي تشير إلى وجود تأثير مثبط بشكل بسيط لإيسيتالوبرام على السيتوكروم 2D6، أي أن المشاركة بين إيسيتالوبرام (٢٠ ملغ/يوم لمدة ٢١ يوم) مع ديسيبرامين مضاد الاكتئاب ثلاثي الحلقات (٥٠ ملغ كجرعة مفردة)، والذي هو ركازة للسيتوكروم 2D6 نتج عنها زيادة بنسبة ٤٠٪ في التركيز الأعظمي وزيادة بنسبة ١٠٠٪ في المساحة تحت المنحنى لديسيبرامين. الأهمية السريرية لهذه النتيجة غير معروفة. ومع ذلك، يجب أخذ الحذر عند مشاركة إيسيتالوبرام مع أدوية تستقلب بسيتوكروم 2D6.
ميتوبرولول: أدت المعالجة بسانيتي موند ٢٠ ملغ/ يوم لمدة ٢١ يوم على متطوعين أصحاء إلى زيادة التركيز الأعظمي بنسبة ٥٠٪ وزيادة في المساحة تحت المنحنى للميتوبرولول وهو من مثبطات بيتا الأدرينالية بنسبة ٨٢٪(تم إعطاء جرعة مفردة ١٠٠ ملغ). ارتبطت زيادة المستويات البلاسمية للميتوبرولول مع انخفاض الانتقائية للقلب. لاتؤثر المشاركة بين سانيتي موند وميتوبرولول بشكل هام على ضغط الدم أو معدل ضربات القلب.
المعالجة بالتخليج الكهربائي - لا توجد دراسات سريرية عن الجمع بين استخدام العلاج بالصدمات الكهربائية وإيسيتالوبرام.

الجرعة وطريقة الاستخدام:
الاضطراب الاكتئابي الرئيسي:
العلاج الأولي: الجرعة الموصى بها من سانيتي موند هي ١٠ ملغ مرة واحدة باليوم. ويجب أن يعطى سانيتي موند مرة واحدة يوميا، في الصباح أو في المساء، مع أو بدون الطعام.
مجموعات خاصة: الجرعة الموصى بها بالنسبة لمعظم المرضى المسنين والمرضى الذين يعانون من قصور كبدي هي ١٠ملغ / يوم.
لاضرورة لتعديل الجرعة لدى مرضى الاعتلال الكلوي الخفيف أو المتوسط. وينبغي أن يستخدم سانيتي موند بحذر في المرضى الذين يعانون من اعتلال كلوي شديد.
علاج النساء الحوامل خلال الثلث الثالث: أدى تعرض حديثي الولادة لسانيتي موند ومثبطات استرداد السيروتونين ومثبطات استرداد السيروتونين والادرينالين الاخرى في وقت متأخر من الثلث الثالث إلى ظهور مضاعفات تتطلب دخول المشفى لفترات طويلة، مع دعم تنفسي، واطعام بالأنبوب. يجب على الطبيب أن يأخذ بعين الاعتبار المخاطر والفوائد المحتملة عند علاج النساء الحوامل بسانيتي موند خلال الثلث الثالث. ويمكن للطبيب أن ينقص تدريجياً من سانيتي موند في الثلث الثالث.
المعالجة الصائنة: تتطلب النوبات الحادة من الاضطراب الاكتئابي الرئيسي بشكل عام عدة أشهر أو فترات أطول من العلاج الدوائي المستديم إلى مابعد الاستجابة للنوبة الحادة. تم تقييم سانيتي موند جهازياً عند تناوله بجرعة ١٠ أو ٢٠ ملغ/يوم وباستمرار لفترات تصل إلى ٣٦ أسبوع لدى مرضى مصابين بالاضطراب الاكتئابي الرئيسي والذين استجابوا لسانيتي موند خلال ٨ أسابيع في مرحلة العلاج الحادة وقد تبين وجود فائدة المعالجة الصائنة. ومع ذلك، يجب إجراء إعادة تقييم دوري للمرضى لتحديد مدى الحاجة للمعالجة الصائنة.
اضطراب القلق المعمم:
العلاج الأولي: الجرعة البدئية المنصوح بها من سانيتي موند هي ١٠ ملغ مرة واحدة يومياً. إذا تم زيادة الجرعة إلى ٢٠ ملغ فيجب أن يحدث هذا بعد مدة لا تقل عن أسبوع واحد.
يجب أن يعطى سانيتي موند مرة واحدة يومياً، في الصباح أو في المساء، مع أو بدون طعام.
المعالجة الصائنة: من المعروف ان اضطراب القلق المعمم هو حالة مزمنة. لم تدرس فعالية سانيتي موند جهازياً في علاج اضطراب القلق المعمم لأكثر من ٨ أسابيع. يجب على الطبيب الذي يختار استخدام سانيتي موند لفترات طويلة أن يجري إعادة تقييم دوري للفائدة الطويلة الأمد للدواء بالنسبة للمريض.
التوقف عن العلاج بسانيتي موند:
تم الإبلاغ عن الأعراض المرتبطة بإيقاف المعالجة بسانيتي موند ومثبطات استرداد السيروتونين الأخرى ومثبطات استرداد السيروتونين والنورأدرينالين.
يجب مراقبة المرضى فيما يتعلق بهذه الأعراض عند إيقاف العلاج. ينصح بالتخفيض التدريجي للجرعة بدلا من الانقطاع المفاجئ كلما كان ذلك ممكنا. إذا حدثت أعراض غير محتملة بعد تخفيض الجرعة أو عند ايقاف المعالجة ، فيمكن العودة إلى الجرعة الموصوفة سابقا. في وقت لاحق، قد يواصل الطبيب تقليل جرعة ولكن بمعدل أكثر تدرجا.
تحويل المرضى إلى أو من مثبطات مونوأمين أوكسيداز:
يجب ان ينقضي ١٤ يوم على الأقل مابين إيقاف العلاج بمثبطات مونوأمين أوكسيداز والبدء بعلاج بسانيتي موند.
وبالمثل، ينبغي أن يسمح ب ١٤ يوم على الأقل بعد إيقاف العلاج بسانيتي موند وقبل البدء بمثبطات مونوأمين أوكسيداز.

فرط الجرعة:
هناك تقارير عن جرعة زائدة من سانيتي موند تتضمن جرعات تصل إلى ٦٠٠ ملغ. تحسن جميع المرضى ولم يتم الإبلاغ عن أي أعراض مرتبطة بفرط الجرعة. في التجارب السريرية لسيتالوبرام الراسمي، لم يكن هناك تقارير عن جرعة زائدة مميتة من سيتالوبرام ويتضمن ذلك جرعة تصل إلى ٢٠٠٠ ملغ. أثناء تقييم سيتالوبرام، فإنه مثل مثبطات استرداد السيروتونين الأخرى، نادراً ما سجلت حادثة موت لدى المريض الذي تناول جرعة زائدة من سيتالوبرام. تشمل الأعراض التي تترافق غالباً مع جرعة زائدة من سيتالوبرام سواء لوحده أو بالمشاركة مع أدوية أخرى و/أو الكحول: دوار، تعرق، غثيان، إقياء، رعاش، نعاس، تسرع القلب الجيبي، اختلاجات. وفي حالات نادرة، تم ملاحظة أعراض تتضمن فقد الذاكرة، ارتباك، غيبوبة، فرط التهوية، زراق، انحلال الربيدات، وتغييرات ال ECG (يتضمن إطالة معدل ال QTc ، نظم عقدي، واضطراب نظم القلب البطيني وحالة واحدة محتملة من لوي النقاط (torsades de pointes).

تدبير فرط الجرعة:
القيام بإنشاء مجرى هواء والحفاظ عليه لضمان التهوية والأكسجة الكافية. وينبغي تفريغ المعدة عن طريق الغسيل واستخدام الفحم المنشّط. ينصح بالمراقبة الدقيقة ومراقبة القلب والعلامات الحيوية جنبا إلى جنب مع الاهتمام بالأعراض العامة وتقديم الدعم. نظرا لحجم التوزع الكبير من إيسيتالوبرام،فإن إدرار البول القسري، والديلزة، والإرواء الدموي، وتبديل الدم من غير المحتمل أن تكون ذات فائدة. لايوجد ترياق محدد لسانيتي موند.

شروط التخزين:
يحفظ في درجة حرارة ٢٥ °م، ويسمح بدرجات حرارة تصل إلى (١٥° - ٣٠ °م).

التعبئة:
عبوة كرتونية تحوي ٢٠ مضغوطة ملبسة بالفيلم لكل عيار.

إن هذا الدواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك فالطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.

لا تترك الأدوية في متناول أيدي الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب — **اتحاد الصيادلة العرب**

شركة دياموند فارما – ريف دمشق – سوريا