



## PURLEX®

Escitalopram

### Action

Purlex is an anti depressant that belongs to a group of medicines called Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) that work by normalizing levels of Serotonin in the brain. Serotonin abnormal level is key factor in developing depression and related disorders.

### Indications

Treatment of major depressive episodes.  
Treatment of panic disorder with or without agoraphobia.  
Treatment of social anxiety disorder (social phobia).  
Treatment of generalised anxiety disorder.  
Treatment of obsessive-compulsive disorder.

### Dosage and administration

Safety of daily doses above 20 mg has not been demonstrated.  
Purlex is administered as a single daily dose and may be taken with or without food.

#### Major depressive episodes

Usual dosage is 10 mg once daily. Depending on individual patient response, the dose may be increased to a maximum of 20 mg daily.

Usually 2-4 weeks are necessary to obtain antidepressant response. After the symptoms resolve, treatment for at least 6 months is required for consolidation of the response.

#### Panic disorder with or without agoraphobia

An initial dose of 5 mg is recommended for the first week before increasing the dose to 10 mg daily. The dose may be further increased, up to a maximum of 20 mg daily, dependent on individual patient response.

Maximum effectiveness is reached after about 3 months. The treatment lasts several months.

#### Social anxiety disorder

Usual dosage is 10 mg once daily. Usually 2-4 weeks are necessary to obtain symptom relief. The dose may subsequently, depending on individual patient response, be decreased to 5 mg or increased to a maximum of 20 mg daily.

Social anxiety disorder is a disease with a chronic course, and treatment for 12 weeks is recommended to consolidate response. Long-term treatment of responders has been studied for 6 months and can be considered on an individual basis to prevent relapse; treatment benefits should be re-evaluated at regular intervals.

Social anxiety disorder is a well-defined diagnostic terminology of a specific disorder, which should not be confounded with excessive shyness. Pharmacotherapy is only indicated if the disorder interferes significantly with professional and social activities.

The place of this treatment compared to cognitive behavioural therapy has not been assessed. Pharmacotherapy is part of an overall therapeutic strategy.

#### Generalised anxiety disorder

Initial dosage is 10 mg once daily. Depending on the individual patient response, the dose may be increased to a maximum of 20 mg daily.

Long-term treatment of responders has been studied for at least 6 months in patients receiving 20 mg daily. Treatment benefits and dose should be re-evaluated at regular intervals.

#### Obsessive-compulsive disorder

Initial dosage is 10 mg once daily. Depending on the individual patient response, the dose may be increased to a maximum of 20 mg daily.

As OCD is a chronic disease, patients should be treated for a sufficient period to ensure that they are symptom free.

Treatment benefits and dose should be re-evaluated at regular intervals.

#### Elderly patients (> 65 years of age)

Initial dosage is 5 mg once daily. Depending on individual patient response the dose may be increased to 10 mg daily.

The efficacy of Purlex in social anxiety disorder has not been studied in elderly patients.

#### Children and adolescents (<18 years)

Purlex should not be used in the treatment of children and adolescents under the age of 18 years.

#### Reduced renal function

Dosage adjustment is not necessary in patients with mild or moderate renal impairment. Caution is advised in patients with severely reduced renal function (CL<sub>CR</sub> less than 30 ml/min).

#### Reduced hepatic function

An initial dose of 5 mg daily for the first two weeks of treatment is recommended in patients with mild or moderate hepatic impairment. Depending on individual patient response, the dose may be increased to 10 mg daily. Caution and extra careful dose titration is advised in patients with severely reduced hepatic function.

#### Poor metabolisers of CYP2C19

For patients who are known to be poor metabolisers with respect to CYP2C19, an initial dose of 5 mg daily during the first two weeks of treatment is recommended. Depending on individual patient response, the dose may be increased to 10 mg daily.

#### Discontinuation symptoms seen when stopping treatment

Abrupt discontinuation should be avoided. When stopping treatment with escitalopram the dose should be gradually reduced over a period of at least one to two weeks in order to reduce the risk of discontinuation symptoms. 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.

### Contraindications

- Hypersensitivity to escitalopram or to any of the excipients.
- Concomitant treatment with non-selective, irreversible monoamine oxidase inhibitors (MAOI-inhibitors) is contraindicated due to the risk of serotonin syndrome with agitation, tremor, hyperthermia etc.
- The combination of escitalopram with *reversible* MAO-A inhibitors (e.g. moclobemide) or the *reversible non-selective* MAO-inhibitor linezolid is contraindicated due to the risk of onset of a serotonin syndrome. Escitalopram is contraindicated in patients with known QT interval prolongation or congenital long QT syndrome.
- Escitalopram is contraindicated together with medicinal products that are known to prolong the QT interval.

### Warnings and precautions

The following special warnings and precautions apply to the therapeutic class of SSRIs (Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors).

#### Use in children and adolescents under 18 years of age

Purlex should not be used in the treatment of children and adolescents under the age of 18 years. Suicide related behaviours (suicide attempt and suicidal thoughts), and hostility (predominately aggression, oppositional behaviour and anger) were more frequently observed in clinical trials among children and adolescents treated with antidepressants compared to those treated with placebo. If, based on clinical need, a decision to treat is nevertheless taken, the patient should be carefully monitored for the appearance of suicidal symptoms. In addition, long-term safety data in children and adolescents concerning growth, maturation and cognitive and behavioural development are lacking.

#### Paradoxical anxiety

Some patients with panic disorder may experience increased anxiety symptoms at the beginning of treatment with antidepressants. This paradoxical reaction usually subsides within two weeks during continued treatment. A low starting dose is advised to reduce the likelihood of an anxiogenic effect.

#### Seizures

Escitalopram should be discontinued if a patient develops seizures for the first time, or if there is an increase in seizure frequency (in patients with a previous diagnosis of epilepsy). SSRIs should be avoided in patients with unstable epilepsy, and patients with controlled epilepsy should be closely monitored.

#### Mania

SSRIs should be used with caution in patients with a history of mania/hypomania. SSRIs should be discontinued in any patient entering a manic phase.

#### Diabetes

In patients with diabetes, treatment with an SSRI may alter glycaemic control (hypoglycaemia or hyperglycaemia). Insulin and/or oral hypoglycaemic dosage may need to be adjusted.

#### Suicide/suicidal thoughts or clinical worsening

Depression is associated with an increased risk of suicidal thoughts, self harm and suicide (suicide-related events). This risk persists until significant remission occurs. As improvement may not occur during the first few weeks or more of treatment, patients should be closely monitored until such improvement occurs. It is general clinical experience that the risk of suicide may increase in the early stages of recovery.

Other psychiatric conditions for which Purlex is prescribed can also be associated with an increased risk of suicide-related events. In addition, these conditions may be co-morbid with major depressive disorder. The same precautions observed when treating patients with major depressive disorder should therefore be observed when treating patients with other psychiatric disorders.

Patients with a history of suicide-related events, or those exhibiting a significant degree of suicidal ideation prior to commencement of treatment, are known to be at greater risk of suicidal thoughts or suicide attempts, and should receive careful monitoring during treatment. A meta analysis of placebo controlled clinical trials of antidepressant drugs in adult patients with psychiatric disorders showed an increased risk of suicidal behaviour with antidepressants compared to placebo in patients less than 25 years old. Close supervision of patients and in particular those at high risk should accompany drug therapy especially in early treatment and following dose changes. Patients (and caregivers of patients) should be alerted about the need to monitor for any clinical worsening, suicidal behaviour or thoughts and unusual changes in behaviour and to seek medical advice immediately if these symptoms present.

#### Akathisia/psychomotor restlessness

The use of SSRIs/SNRIs has been associated with the development of akathisia, characterised by a subjectively unpleasant or distressing restlessness and need to move often accompanied by an inability to sit or stand still. This is most likely to occur within the first few weeks of treatment. In patients who develop these symptoms, increasing the dose may be detrimental.

#### Hyponatraemia

Hyponatraemia, probably due to inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH), has been reported rarely with the use of SSRIs and generally resolves on discontinuation of therapy. Caution should be exercised in patients at risk, such as the elderly, or patients with cirrhosis, or if used in combination with other medications which may cause hyponatraemia.

#### Haemorrhage

There have been reports of cutaneous bleeding abnormalities, such as ecchymoses and purpura, with SSRIs. Caution is advised in patients taking SSRIs, particularly in concomitant use with oral anticoagulants, with medicinal products known to affect platelet function (e.g. atypical antipsychotics and phenothiazines, most tricyclic antidepressants, acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory medicinal products (NSAIDs), ticlopidine and

dipyridamole) and in patients with known bleeding tendencies.

#### ECT (electroconvulsive therapy)

There is limited clinical experience of concurrent administration of SSRIs and ECT, therefore caution is advisable.

#### Serotonin syndrome

Caution is advisable if escitalopram is used concomitantly with medicinal products with serotonergic effects such as sumatriptan or other triptans, tramadol and tryptophan.

In rare cases, serotonin syndrome has been reported in patients using SSRIs concomitantly with serotonergic medicinal products. A combination of symptoms, such as agitation, tremor, myoclonus and hyperthermia may indicate the development of this condition. If this occurs treatment with the SSRI and the serotonergic medicinal product should be discontinued immediately and symptomatic treatment initiated.

#### St. John's wort

Concomitant use of SSRIs and herbal remedies containing St. John's wort (*Hypericum perforatum*) may result in an increased incidence of adverse reactions.

#### Discontinuation symptoms seen when stopping treatment

Discontinuation symptoms when stopping treatment are common, particularly if discontinuation is abrupt. In clinical trials adverse events seen on treatment discontinuation occurred in approximately 25% of patients treated with escitalopram and 15% of patients taking placebo.

The risk of discontinuation symptoms may be dependent on several factors including the duration and dose of therapy and the rate of dose reduction. Dizziness, sensory disturbances (including paraesthesia and electric shock sensations), sleep disturbances (including insomnia and intense dreams), agitation or anxiety, nausea and/or vomiting, tremor, confusion, sweating, headache, diarrhoea, palpitations, emotional instability, irritability, and visual disturbances are the most commonly reported reactions. Generally these symptoms are mild to moderate, however, in some patients they may be severe in intensity.

They usually occur within the first few days of discontinuing treatment, but there have been very rare reports of such symptoms in patients who have inadvertently missed a dose. Generally these symptoms are self-limiting and usually resolve within 2 weeks, though in some individuals they may be prolonged (2-3 months or more). It is therefore advised that escitalopram should be gradually tapered when discontinuing treatment over a period of several weeks or months, according to the patient's needs.

#### Coronary heart disease

Due to limited clinical experience, caution is advised in patients with coronary heart disease.

#### QT interval prolongation

Escitalopram has been found to cause a dose-dependent prolongation of the QT interval. Cases of QT interval prolongation and ventricular arrhythmia including torsade de pointes have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients of female gender, with hypokalaemia, or with pre-existing QT interval prolongation or other cardiac diseases.

Caution is advised in patients with significant bradycardia; or in patients with recent acute myocardial infarction or uncompensated heart failure.

Electrolyte disturbances such as hypokalaemia and hypomagnesaemia increase the risk for malignant arrhythmias and should be corrected before treatment with escitalopram is started. If patients with stable cardiac disease are treated, an ECG review should be considered before treatment is started.

If signs of cardiac arrhythmia occur during treatment with escitalopram, the treatment should be withdrawn and an ECG should be performed.

#### Pregnancy and breast-feeding

##### Pregnancy

For escitalopram only limited clinical data are available regarding exposed pregnancies. In reproductive toxicity studies performed in rats with escitalopram, embryo-fetotoxic effects, but no increased incidence of malformations, were observed.

Purlex should not be used during pregnancy unless clearly necessary and only after careful consideration of the risk/benefit.

Neonates should be observed if maternal use of Purlex continues into the later stages of pregnancy, particularly in the third trimester. Abrupt discontinuation should be avoided during pregnancy.

The following symptoms may occur in the neonate after maternal SSRI/SNRI use in later stages of pregnancy: respiratory distress, cyanosis, apnoea, seizures, temperature instability, feeding difficulty, vomiting, hypoglycaemia, hypertonica, hypotonia, hyperreflexia, tremor, jitteriness, irritability, lethargy, constant crying, somnolence and difficulty sleeping. These symptoms could be due to either serotonergic effects or discontinuation symptoms. In a majority of instances the complications begin immediately or soon (<24 hours) after delivery. Epidemiological data have suggested that the use of SSRIs in pregnancy, particularly in late pregnancy, may increase the risk of persistent pulmonary hypertension in the newborn (PPHN). The observed risk was approximately 5 cases per 1000 pregnancies. In the general population 1 to 2 cases of PPHN per 1000 pregnancies occur.

##### Lactation

It is expected that escitalopram will be excreted into human milk.

Consequently, breast-feeding is not recommended during treatment.

##### Fertility

Animal data have shown that citalopram may affect sperm quality. Human case reports with some SSRIs have shown that an effect on sperm quality is reversible. Impact on human fertility has not been observed so far.

#### Effects on ability to drive and use machines

Although escitalopram has been shown not to affect intellectual function or psychomotor performance, any psychoactive medicinal product may impair judgement or skills. Patients should be cautioned about the potential risk of an influence on their ability to drive a car and operate machinery.

#### Drug Interactions

##### • Pharmacodynamic interactions

##### - Contraindicated combinations:

##### *Irreversible non-selective MAOIs*

Cases of serious reactions have been reported in patients receiving an SSRI in combination with a non-selective, irreversible monoamine oxidase inhibitor (MAOI), and in patients who have recently discontinued SSRI treatment and have been started on such MAOI treatment. In some cases, the patient developed serotonin syndrome.

Escitalopram is contraindicated in combination with non-selective, irreversible MAOIs. Escitalopram may be started 14 days after discontinuing treatment with an irreversible MAOI. At least 7 days should elapse after discontinuing escitalopram treatment, before starting a non-selective, irreversible MAOI.

##### *Reversible, selective MAO-A inhibitor (moclobemide)*

Due to the risk of serotonin syndrome, the combination of escitalopram with a MAO-A inhibitor such as moclobemide is contraindicated. If the combination proves necessary, it should be started at the minimum recommended dosage and clinical monitoring should be reinforced.

##### *Reversible, non-selective MAO-inhibitor (linezolid)*

The antibiotic linezolid is a reversible non-selective MAO-inhibitor and should not be given to patients treated with escitalopram. If the combination proves necessary, it should be given with minimum dosages and under close clinical monitoring.

##### *Irreversible, selective MAO-B inhibitor (selegiline)*

In combination with selegiline (irreversible MAO-B inhibitor), caution is required due to the risk of developing serotonin syndrome. Selegiline doses up to 10 mg/day have been safely co-administered with racemic citalopram.

##### *QT interval prolongation*

Pharmacokinetic and pharmacodynamic studies of escitalopram combined with other medicinal products that prolong the QT interval have not been performed. An additive effect of escitalopram and these medicinal products cannot be excluded. Therefore, co-administration of escitalopram with medicinal products that prolong the QT interval, such as Class IA and III antiarrhythmics, antipsychotics (e.g. phenothiazine derivatives, pimozide, haloperidol), tricyclic antidepressants, certain antimicrobial agents (e.g. sparfloxacina, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, anti-malarial treatment particularly halofantrine), certain antihistamines (e.g. astemizole, mizolastine), is contraindicated. -Combinations requiring precautions for use:

##### *Serotonergic medicinal products*

Co-administration with serotonergic medicinal products (e.g. tramadol, sumatriptan and other triptans) may lead to serotonin syndrome.

##### *Medicinal products lowering the seizure threshold*

SSRIs can lower the seizure threshold. Caution is advised when concomitantly using other medicinal products capable of lowering the seizure threshold (e.g anticonvulsants (tricyclics, SSRIs), neuroleptics (phenothiazines, thioxanthenes and butyrophenones), mefloquin, bupropion and tramadol).

##### *Lithium, tryptophan*

There have been reports of enhanced effects when SSRIs have been given together with lithium or tryptophan, therefore concomitant use of SSRIs with these medicinal products should be undertaken with caution.

##### *St. John's wort*

Concomitant use of SSRIs and herbal remedies containing St. John's wort (*Hypericum perforatum*) may result in an increased incidence of adverse reactions.

##### *Haemorrhage*

Altered anti-coagulant effects may occur when escitalopram is combined with oral anticoagulants. Patients receiving oral anticoagulant therapy should receive careful coagulation monitoring when escitalopram is started or stopped. Concomitant use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) may increase bleeding-tendency.

##### *Alcohol*

No pharmacodynamic or pharmacokinetic interactions are expected between escitalopram and alcohol. However, as with other psychotropic medicinal products, the combination with alcohol is not advisable.

##### • Pharmacokinetic interactions

##### - Influence of other medicinal products on the pharmacokinetics of escitalopram

The metabolism of escitalopram is mainly mediated by CYP2C19. CYP3A4 and CYP2D6 may also contribute to the metabolism although to a smaller extent. The metabolism of the major metabolite S-DCT (demethylated escitalopram) seems to be partly catalysed by CYP2D6.

Co-administration of escitalopram with omeprazole 30 mg once daily (a CYP2C19 inhibitor) resulted in moderate (approximately 50%) increase in the plasma concentrations of escitalopram.

Co-administration of escitalopram with cimetidine 400 mg twice daily (moderately potent general enzyme-inhibitor) resulted in a moderate (approximately 70%) increase in the plasma concentrations of escitalopram. Caution is advised when administering escitalopram in combination with cimetidine. Dose adjustment may be warranted.

Thus, caution should be exercised when used concomitantly with CYP2C19 inhibitors (e.g. omeprazole, esomeprazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine) or cimetidine. A reduction in the dose of escitalopram may be necessary based on monitoring of side-effects during

concomitant treatment.

- Effect of escitalopram on the pharmacokinetics of other medicinal products

Escitalopram is an inhibitor of the enzyme CYP2D6. Caution is recommended when escitalopram is co-administered with medicinal products that are mainly metabolised by this enzyme, and that have a narrow therapeutic index, e.g. flecainide, propafenone and metoprolol (when used in cardiac failure), or some CNS acting medicinal products that are mainly metabolised by CYP2D6, e.g. antidepressants such as desipramine, clomipramine and nortriptyline or antipsychotics like risperidone, thioridazine and haloperidol. Dosage adjustment may be warranted.

Co-administration with desipramine or metoprolol resulted in both cases in a twofold increase in the plasma levels of these two CYP2D6 substrates.

*In vitro* studies have demonstrated that escitalopram may also cause weak inhibition of CYP2C19. Caution is recommended with concomitant use of medicinal products that are metabolised by CYP2C19.

### Side Effects

Adverse reactions are most frequent during the first or second week of treatment and usually decrease in intensity and frequency with continued treatment.

Tabulated list of adverse reactions

Adverse reactions known for SSRIs and also reported for escitalopram in either placebo-controlled clinical studies or as spontaneous post-marketing events are listed below by system organ class and frequency.

Frequencies are taken from clinical studies; they are not placebo-corrected. Frequencies are defined as: very common (≥1/100), common (≥1/100 to <1/10), uncommon (≥1/1,000 to <1/100), rare (≥1/10,000 to <1/1,000), very rare (<1/10,000), or not known (cannot be estimated from the available data).

|  | Frequency   | Undesirable Effect   |
|--|-------------|--|
| Blood and lymphatic system disorders                 | Not known   | Thrombocytopenia   |
| Immune system disorders                              | Rare        | Anaphylactic reaction  |
| Endocrine disorders                                  | Not known   | Inappropriate ADH secretion  |
| Metabolism and nutrition disorders                   | Common      | Decreased appetite, increased appetite, weight increased                                   |
|  | Uncommon    | Weight decreased   |
|  | Not known   | Hyponatraemia, anorexia <sup>2</sup>   |
| Psychiatric disorders                                | Common      | Anxiety, restlessness, abnormal dreams   |
|  |             | Female and male: libido decreased  |
|  |             | Female: anorgasmia   |
|  | Uncommon    | Bruxism, agitation, nervousness, panic attack, confusional state                           |
|  | Rare        | Aggression, depersonalisation, hallucination   |
|  | Not known   | Mania, suicidal ideation, suicidal behaviour <sup>1</sup>                                  |
| Nervous system disorders                             | Common      | Insomnia, somnolence, dizziness, paraesthesia, tremor                                      |
|  | Uncommon    | Taste disturbance, sleep disorder, syncope   |
|  | Rare        | Serotonin syndrome   |
|  | Not known   | Dyskinesia, movement disorder, convulsion, psychomotor restlessness/akathisia <sup>2</sup> |
| Eye disorders  | Uncommon    | Mydriasis, visual disturbance  |
| Ear and labyrinth disorders                          | Uncommon    | Tinnitus   |
| Cardiac disorders                                    | Uncommon    | Tachycardia  |
|  | Rare        | Bradycardia  |
|  | Not known   | Electrocardiogram QT prolonged Ventricular arrhythmia including torsade de pointes         |
| Vascular disorders                                   | Not known   | Orthostatic hypotension  |
| Respiratory, thoracic and mediastinal disorders      | Common      | Sinusitis, yawning   |
|  | Uncommon    | Epistaxis  |
| Gastrointestinal disorders                           | Very common | Nausea   |
|  | Common      | Diarrhoea, constipation, vomiting, dry mouth   |
|  | Uncommon    | Gastrointestinal haemorrhages (including rectal haemorrhage)                               |
| Hepatobiliary disorders                              | Not known   | Hepatitis, liver function test abnormal  |
| Skin and subcutaneous tissue disorders               | Common      | Sweating increased   |
|  | Uncommon    | Urticaria, alopecia, rash, pruritus  |
|  | Not known   | Ecchymosis, angioedemas  |
| Musculoskeletal and connective tissue disorders      | Common      | Arthralgia, myalgia  |
| Renal and urinary disorders                          | Not known   | Urinary retention  |
| Reproductive system and breast disorders             | Common      | Male: ejaculation disorder, impotence  |
|  | Uncommon    | Female: metrorrhagia, menorrhagia  |
|  | Not known   | Galactorrhoea  |
|  |             | Male: priapism   |
| General disorders and administration site conditions | Common      | Fatigue, pyrexia   |
|  | Uncommon    | Oedema   |

<sup>1</sup> Cases of suicidal ideation and suicidal behaviours have been reported during escitalopram therapy or early after treatment discontinuation.

<sup>2</sup> These events have been reported for the therapeutic class of SSRIs.

#### Class effects

Epidemiological studies, mainly conducted in patients 50 years of age and older, show an increased risk of bone fractures in patients receiving SSRIs and TCAs. The mechanism leading to this risk is unknown.

Discontinuation symptoms seen when stopping treatment

Discontinuation of SSRIs/SNRIs (particularly when abrupt) commonly leads to discontinuation symptoms. Dizziness, sensory disturbances (including paraesthesia and electric shock sensations), sleep disturbances (including insomnia and intense dreams), agitation or anxiety, nausea and/or vomiting, tremor, confusion, sweating, headache, diarrhoea, palpitations, emotional instability, irritability, and visual disturbances are the most commonly reported reactions. Generally these events are mild to moderate and are self-limiting, however, in some patients they may be severe and/or prolonged. It is therefore advised that when escitalopram treatment is no longer required, gradual discontinuation by dose tapering should be carried out.

#### QT interval prolongation

Cases of QT interval prolongation and ventricular arrhythmia including torsade de pointes have been reported during the post-marketing period, predominantly in patients of female gender, with hypokalaemia, or with pre-existing QT interval prolongation or other cardiac diseases.

**Note:** If the side effects are troublesome or last for more than a week or two, tell your doctor. If you notice any other side effects not mentioned in this leaflet please tell your doctor or pharmacist.

#### Overdosage

If you or anyone take too many Purlex tablets, you should contact your doctor directly or go to the nearest hospital even if there are no signs of discomfort.

#### Storage

Store in a dry place below 30°C.

#### Presentations

Tablets

PURLEX 5: Escitalopram 5 mg/tablet

PURLEX 10: Escitalopram 10 mg/tablet

PURLEX 20: Escitalopram 20 mg/tablet

#### Excipients

Talc, Colloidal Silicon Dioxide, Croscarmellose Sodium, Microcrystalline Cellulose, Magnesium Stearate, Opadry White (03B28796).

| Council of Arab Health Ministers, Union of Arab Pharmacists  |  |
|--|--|
| THIS IS A MEDICATION   |  |
| • A medication is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous.              |  |
| • Follow the doctor's prescription strictly, the method of use and the instructions of the pharmacist who sold the medication. |  |
| • 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.  |  |

Marketing Authorization Holder: Hikma Pharmaceutical- Amman - Jordan

Manufactured by:  
Pharmaceur PLC Beltunia Industrial  
Zone P.O.Box 677 Ramallah-Palestine

**hikma.**

Keep medication out of the reach of children



## بيرلكس®

اسيتالوبرام

**المفعول**

البيرلكس هو عقار مضاد للاكتئاب ينتمي إلى مجموعة من الأدوية تسمى مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الاختيارية. التي تعمل من خلال معادلة مستويات السيروتونين في الدماغ. ان المستوى غير الطبيعي للسيروتونين هو عامل رئيسي في نشوء الاكتئاب والاضطرابات المتعلقة به.

**دواعي الاستعمال**

علاج نوبات الاكتئاب الكبرى.

علاج اضطراب الهلع مع أو بدون الخوف من الأماكن المكشوفة.

علاج اضطراب القلق الاجتماعي (الرهاب الاجتماعي).

علاج اضطراب القلق العام.

علاج اضطراب الوسواس القهري.

**الجرعة وطريقة الاستعمال**

لم يثبت سلامة تناول الجرعات اليومية فوق ٢٠ ملغم.

يتم استعمال بيرلكس كجرعة واحدة يوميا ويمكن أن تؤخذ مع أو بدون الطعام.

**نوبات الاكتئاب الكبرى**

الجرعة المعتادة هي ١٠ ملغم مرة واحدة يوميا. اعتمادا على استجابة المريض، ويمكن زيادة الجرعة إلى حد أقصى قدره ٢٠ ملغم يوميا.

هناك ضرورة لرور ٤–٧ أسابيع للحصول على الاستجابة المضادة للاكتئاب. بعد تراجع الأعراض، مطلوب علاج لمدة ٦ أشهر على الأقل لتعزيز الاستجابة.

**اضطراب الهلع مع أو بدون الخوف من الأماكن المكشوفة**
يوصى جرعة أولية بمقدار ٥ ملغم في الأسبوع الأول قبل زيادة الجرعة إلى ١٠ ملغم يوميا. يمكن زيادة الجرعة بعد ذلك لتصل إلى حد أقصى قدره ٢٠ ملغم يوميا، استنادا الى استجابة المريض.

يتم التوصل إلى أقصى فعالية بعد حوالي ٣ أشهر. العلاج يستمر عدة أشهر.

**اضطراب القلق الاجتماعي**

الجرعة المعتادة هي ١٠ ملغم مرة واحدة يوميا. هناك ضرورة لرور ٤–٢ أسابيع للحصول على تراجع للأعراض. يمكن لاحقا تخفيض الجرعة إلى ٥ ملغم أو زيادتها إلى حد أقصى قدره ٢٠ ملغم يوميا استنادا الى استجابة المريض.

اضطراب القلق الاجتماعي هو مرض مزمن، ويوصى بالعلاج لمدة ١٢ أسبوعا لتعزيز الاستجابة. وقد تمت دراسة العلاج على المدى الطويل للمستجيبين لمدة ٦ أشهر ويمكن تقرير العلاج على أساس فردي لمنع الانتكاس ويتوجب إعادة تقييم فوائد العلاج على فترات منتظمة.

اضطراب القلق الاجتماعي هو مصطلح تشخيصي محدد جيدا لاضطراب محدد والذي لا ينبغي أن يخلط مع الخجل المفرط. يتم اللجوء إلى العلاج الدوائي إذا كان الاضطراب متداخلا بشكل كبير مع الأنشطة المهنية والاجتماعية.

لم يتم تقييم مكان هذا العلاج مقارنة مع العلاج السلوكي المعرفي. العلاج الدوائي هو جزء من الاستراتيجية العلاجية الشاملة.

**اضطراب القلق العام**

الجرعة الأولى هي ١٠ ملغم مرة واحدة يوميا. اعتمادا على استجابة المريض، ويمكن زيادة الجرعة إلى حد أقصى قدره ٢٠ ملغم يوميا.

وقد تمت دراسة العلاج على المدى الطويل للمستجيبين لمدة ٦ أشهر على الأقل في المرضى الذين يتلقون ٢٠ ملغم يوميا. فوائد العلاج والجرعة يجب إعادة تقييمها على فترات منتظمة.

**اضطراب الوسواس القهري**

الجرعة الأولى هي ١٠ ملغم مرة واحدة يوميا. اعتمادا على استجابة المريض، ويمكن زيادة الجرعة إلى حد أقصى قدره ٢٠ ملغم يوميا.

حيث ان الوسواس القهري هو مرض مزمن ينبغي التعامل مع المرضى لفترة كافية لتلكم من خلوهم من الأعراض.

فوائد العلاج والجرعة يجب إعادة تقييمها على فترات منتظمة.

**المرضى المسنين** (≥ ٦٥ سنة من العمر)

الجرعة الأولى هي ٥ ملغم مرة واحدة يوميا. اعتمادا على استجابة المريض ويمكن زيادة الجرعة إلى ١٠ ملغم يوميا.

لم تدرس فعالية بيرلكس في اضطراب القلق الاجتماعي في المرضى المسنين.

**الأطفال والمراهقين** (< ١٨ عاما)

لا ينبغي أن استخدام العقار في علاج الأطفال والمراهقين الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عاما.

**انخفاض وظائف الكلى**

تعديل الجرعة ليس ضروريا في المرضى الذين يعانون من القصور الكلوي الخفيف أو المعتدل. وينصح الحذر في وصفه للمرضى الذين يعانون من انخفاض حاد في وظائف الكلى (التصفية أقل من ٣٠ مللتر/دقيقة).

**انخفاض وظائف الكبد**

يوصى اعطاء جرعة أولية من ٥ ملغم يوميا لمدة الأسبوعين الأولين من العلاج للمرضى الذين يعانون من اختلال كبدى خفيف أو معتدل. يمكن زيادة الجرعة إلى ١٠ ملغم يوميا استنادا الى استجابة المريض. وينصح الحذر والحرص في وصف جرعة إضافية للمرضى الذين يعانون من انخفاض حاد في وظائف الكبد.

**المستقلبات الضعيفة لـ CYP2C١٩**

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من مستقلبات ضعيفة لمادة CYP2C١٩، تعطى جرعة أولية بمقدار ٥ ملغم يوميا خلال الأسبوعين الأولين من العلاج. استنادا إلى استجابة المريض يمكن زيادة الجرعة إلى ١٠ ملغم يوميا.

**أعراض الانقطاع التي تشاهد عند وقف العلاج**

ينبغي تجنب التوقف المفاجيء. عند وقف العلاج باسيتالوبرام يجب تخفيض الجرعة تدريجيا على مدى فترة واحدة على الأقل لمدة أسبوعين من أجل الحد من خطر أعراض الانقطاع. إذا حدثت أعراض لا يمكن تحملها عند خفض الجرعة أو عند التوقف عن العلاج، عند ذلك يمكن تقرير استئناف الجرعة الموصوفة سابقا، وبالتالي

قد يستمر الطبيب في خفض الجرعة، ولكن بمعدل أكثر تدريجا.

**موانع الاستعمال**

• فرط الحساسية للاسيتالوبرام أو إلى أي من السواغات.

• يمنع العلاج المتزامن مع مثبطات أكسيديزن أحادي الأمين غير الاختيارية نظرا لخطر متلازمة السيروتونين مع التحريض، والرعاش وارتفاع الحرارة الخ

• يمنع الجمع بين اسيتالوبرام مع مثبطات أكسيديزن أحادي الأمين القابلة للتقلب (على سبيل المثال موكلوبيد) أو القابلة للتقلب غير الاختيارية «لينزويد» بسبب خطر ظهور متلازمة السيروتونين. يمنع استعمال الاسيتالوبرام للمرضى الذين يعانون من استسطة لفترة «كيو تي» أو متلازمة كيو تي الطويلة الخلقية.

• يمنع استعمال اسيتالوبرام مع المنتجات الطبية المعروفة بإطالة فترة «كيو تي» QT.

**التحذيرات والاحتياطات**

تطبيق التحذيرات والاحتياطات الخاصة التالية على الفئة العلاجية لمثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الاختيارية).

**استخدام العقار للأطفال والمراهقين**
يؤن سن ١٨ سنة من العمر

لا ينبغي أن يستخدم العقار في علاج الأطفال والمراهقين الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عاما. وقد لوحظ في كثير من التجارب السريرية في الأطفال كثير من السلوكيات الانتحارية (محاولة الانتحار والأفكار الانتحارية)، والسلوك العدواني (غالبا عدواني والسلوك المعارض والغضب) وفي المراهقين الخاضعين لعلاج مضادات الاكتئاب مقارنة مع الذين عولجوا بالداء الوهمي. إذا اتخذ قرار العلاج على أساس الحاجة السريرية فإنه يجب مراقبة المريض بعناية لاحتمال ظهور أعراض الانتحار. بالإضافة إلى ذلك، لا تتوفر بيانات السلامة طويلة الأجل في الأطفال والمراهقين بشأن النمو والنضج والتطور المعرفي والسلوكي.

**القلق المتناقض.**

قد يواجه بعض المرضى الذين يعانون من اضطرابات الهلع زيادة في أعراض القلق في بداية العلاج بمضادات الاكتئاب. هذا التفاعل المتناقض ينحسر عادة في غضون أسبوعين خلال استمر العلاج. وينصح باعطاء جرعة اولية صغيرة للحد من احتمال تأثير مولدات القلق.

**نوبات الصرع**

ينبغي وقف الاسيتالوبرام إذا بدا يعاني المريض من نوبات تشنجية للمرة الأولى، أو إذا كان هناك زيادة في وتيرة النوبات (في المرضى الذين يعانون من تشخيص سابق للصرع). وينبغي تجنب مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الاختيارية للمرضى الذين يعانون من الصرع غير المسبق ويتوجب مراقبة المرضى الذين يعانون من الصرع المسيطر عليه عن كئيب.

**الهيوس**

يجب استعمال مثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الاختيارية بحذر في المرضى المصابين بالهوس/الهوس الخفيف منذ فترة. وينبغي وقف هذه المثبطات في أي مريض يدخل مرحلة الهوس.

**مرض السكري**

في المرضى الذين يعانون من مرض السكري قد يغير العلاج بمثبطات السيروتونين مراقبة نسبة السكر في الدم (نقص سكر الدم أو فرط سكر الدم). قد يحتاج الامر تعديل جرعات الأنسولين و/أو دواء خافض السكر الذي يتم تناوله عن طريق الفم.

**الانتحار/أفكار انتحارية أو تفاقم الحالة السريرية**

يرتبط الاكتئاب بزيادة خطر الأفكار الانتحارية وإبداء النفس والانتحار (الأحداث المتعلقة بالانتحار). تستمر هذه المخاطر حتى يحدث انحسار كبير لهذه اليول. وحيث انه قد لا يحدث تحسن مهم خلال الأسابيع القليلة الأولى أو التالية من العلاج،فانه يجب مراقبة المرضى عن كثب حتى يحدث هذا التحسن. ومن التجارب السريرية العامة ان خطر الانتحار قد يزيد في المراحل المبكرة من الشفاء.

كما يمكن أيضا ان يتراقف وصف عقار البيرلكس لاضطرابات نفسية أخرى مع زيادة خطر بروز العلامات الصاحبة للانتحار. بالإضافة إلى ذلك، هذه الحالات يمكن ان يصاحبها مخاطر قاتله في حالة الاضطراب الاكتئابي الرئيسي. لذا ينبغي مراعاة نفس الاحتياطات المتخذة في علاج المرضى الذين يعانون من اضطراب اكتئابي رئيسي عند معالجة المرضى الذين يعانون من اضطرابات نفسية أخرى.

ينبغي مراقبة المرضى الذين لديهم تاريخ سابق من الأعراض المتعلقة بالانتحار، أو تلك التي يظهر فيها المرض درجة كبيرة من التفكير في الانتحار قبل بداية العلاج، ومن المعروف أنهم معرضون لخطر أكبر نتيجة الأفكار الانتحارية أو محاولات الانتحار وذلك خلال فترة العلاج. وأظهر التحليل التلوي للتجارب السريرية على الدواء الوهمي السيطرة عليه عن الأدوية المضادة للاكتئاب لدى المرضى البالغين الذين يعانون من اضطرابات نفسية زيادة الخطر السلوك الانتحاري مع تناول مضادات الاكتئاب مقارنة مع الدواء الوهمي في المرضى الذين تقل اعمارهم عن ٢٥ سنة. يجب ان يتراقف الاشراف اللقب على المرضى وبخاصة المعرضين لمخاطر عالية مع العلاج بالعقاقير خاصة في العلاج المبكر وبعد تغير الجرعة.

يجب تنبيه المرضى (ومقدمي الرعاية للمرضى) حول الحاجة لمراقبة أي تدهور سريري والسلوك الانتحاري أو الأفكار الانتحارية والاحتياطات في الرعاية والمتابعة المشورة الطبية على الفور إذا كانت هذه الأعراض موجودة.

**تعذر الجلوس/الأرق النفسي الحركي**

ارتبط استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية مع نشوء أعراض تعذر الجلوس الذي يتميز بالأرق غير المرحب أو المألوم ويحتاج إلى التحرك وغالبا ما يكون مصحوبا بعدم القدرة على الجلوس أو الوقوف دون حراك. وهذا هو الأكثر احتمالا أن يحدث في غضون الأسابيع القليلة الأولى من علاج المرضى الذين ظهرت هذه الأعراض لديهم فان زيادة الجرعة قد تكون ضارة.

**نقص صوديوم الدم**

نقص صوديوم الدم؛ ربما يرجع ذلك إلى إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول غير الضروري، وتادرا ما تم الإبلاغ عن استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية وعموما يرجع الي طبيئته عند التوقف عن العلاج. ينبغي توخي الحذر في المرضى المعرضين للخطر، مثل كبار السن أو المرضى الذين يعانون من تليف الكبد، أو إذا ما استخدم متزامنا مع الأدوية الأخرى التي قد تسبب نقص صوديوم الدم.

**الزرف**

كانت هناك تقارير عن تشوهات زريف جلدي، مثل الكدمات والقرقرية عند استعمال مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية. وينصح الحذر في المرضى الذين يتناولون هذه المثبطات ولا سيما في الاستخدام المتزامن مع مضادات التخثر الفموية ومع المنتجات الطبية المعروف عن تأثيرها على وظيفة الصفائح الدموية (مثل مضادات الذهان غير التقليدية والفينوثيازين، مضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات حمض الاسبرين والنتيجان الطبية المضادة للالتهابات غير الستيرويدية (السكنات)، نيكلوبيدين وبيبيريدامول) وفي المرضى الذين يعانون من المبول الزريف المعروفة.

**العلاج بالصددمات الكهربائية**

هناك خبرة سريرية محدودة حول وصف مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية بصورة مترزامة مع العلاج بالصدمات الكهربائية، وبالتالي من المستحسن اتخاذ الحيطة.

**متلازمة السيروتونين**

من المستحسن الحذر إذا تم استخدام اسيتالوبرام بالتزامن مع المستحضرات الطبية النباتية التي تحتوي على تأثيرات اثارثة فرز هرمون السيروتونين مثل «سوماتريبتان » أو أدوية التريبتان الأخرى، ترامادول والتريوفان. في حالات نادرة، تم الإبلاغ عن متلازمة السيروتونين في المرضى الذين يستخدمون مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية بالتزامن مع المستحضرات الطبية النباتية الحاثة لفرز هرمون السيروتونين. هناك مزيج من الأعراض، مثل التحريض والرعاش والرمع العضلي وارتفاع الحرارة قد يشير إلى نشوء هذه الحالة. إذا حدث هذا العلاج بمثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية ينبغي وقف استعمال المنتجات الطبية الحاثة لفرز هرمون السيروتونين فورا وعلاج الأعراض الناشئة.

**نبتة سانت جون**

قد يؤدي استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية والعلاجات العشبية التي تحتوي على نبتة سانت جون (عشبة بيرفورتيوم) إلى زيادة حدوث ردود فعل معاكسة.

**أعراض الانقطاع عند وقف العلاج**

أعراض الانقطاع عند وقف العلاج هي امر شائع، لا سيما إذا كان التوقف مفاجيء. في التجارب السريرية شوهدت الأعراض السلبية عند وقف العلاج في حوالي ٢٥٪ من المرضى الذين عولجوا بعقار اسيتالوبرام و١٥٪ من المرضى الذين يتناولون الدواء الوهمي.

خطر أعراض الانقطاع قد يكون معتمدا على عدة عوامل بما في ذلك مدة وجرعة العلاج ونسبة تخفيض الجرعة. قد تنشأ أعراض مثل الدوخة، والاضطرابات الحسية (بما في ذلك الخدران والشعور بالصددمات الكهربائية) واضطرابات النوم (بما في ذلك الأرق والأحلام العميقة)، والإثارة أو القلق، والغثيان و/أو التقيؤ، والرعاش، والارتباك، والتعرق، والصداع، والإسهال، والخفقان، وعدم الاستقرار العاطفي، والتهيج، والاضطرابات البصرية وهي ردود الفعل الأكثر شيوعا. وعموا هذه الأعراض خفيفة إلى معتدلة، ولكن، في بعض المرضى قد تكون شديدة.

وعادة ما تحدث في غضون الأيام القليلة الأولى من التوقف عن العلاج، ولكن كانت هناك تقارير نادرة تتضمن مثل هذه الأعراض في المرضى الذين لم يتناولوا جرعتهم عن غير قصد. وعموما هذه الأعراض هي أعراض محدودة وعادة ما تنتهي في غضون اسبوعين وإن كان في بعض الأفراد قد تمت لفترات طويلة (٢–٣ أشهر أو أكثر). وبالتالي فإنه ينصح انقاص جرعة اسيتالوبرام تدريجيا عند وقف العلاج على مدى فترة عدة أسابيع أو أشهر، وفقا لاحتياجات المريض.

**أمراض القلب التاجية**

بسبب محدودية التجارب السريرية ينصح الحذر في اعطاء العقار للمرضى الذين يعانون من امراض الشرايين التاجية للقلب.

**إطالة فترة QT**

وجد اسيتالوبرام يتسبب في إطالة فترة QT عند الاعتماد على الجرعة. وقد تم تسجيل حالات استسطة لفترة QT وعدم انتظام ضربات القلب الطبيعي بما في ذلك خلال فترة ما بعد التسويق، وخصوصا في المرضى من الاناث مع نقص بوتاسيوم الدم، أو استسطة فترة QT أو أمراض القلب الأخرى. وينصح الحيطة في المرضى الذين يعانون من بطء القلب، أو في المرضى الذين يعانون حديثا من احتشاء عضلة القلب الحاد أو فشل القلب غير التعويضي.

اضطرابات الكتروليتات مثل نقص بوتاسيوم الدم ونقص مغنسيوم الدم يزيد من خطر عدم انتظام ضربات القلب الخبيثة وينبغي تصحيحها قبل بدء العلاج مع اسيتالوبرام.

إذا تم علاج مرضى القلب المستقرين ينبغي اجراء تخطيط قلب قبل بدء العلاج.

إذا ظهرت علامات عدم انتظام ضربات القلب أثناء العلاج مع اسيتالوبرام، ينبغي سحب العلاج ويجب إجراء تخطيط القلب.

**الحمل والرضاعة الطبيعية**

**فترة الحمل**

تتوفر معلومات محدودة من البيانات السريرية حول تأثير اسيتالوبرام على الحمل ومخاطر تناوله.

في الدراسات السمية الإنجابية التي أجريت على الفئران من خلال اعطائها اسيتالوبرام، لوحظ وجود تأثيرات سمية على الاجنة ولكن لم يلاحظ زيادة حدوث تشوهات.

لا ينبغي استعمال العقار أثناء الحمل إلا عند الضرورة بشكل واضح وإلا بعد دراسة متأنية حول المخاطر/المنافع.

ينبغي متابعة حديثي الولادة إذا استمرت الأمهات في استخدام البيرلكس في مراحل لاحقة من الحمل، وخاصة في الربع الثالث. ينبغي تجنب التوقف المفاجئ أثناء الحمل.

قد تحدث الأعراض التالية في حديثي الولادة بعد استخدام الأمهات هذا الدواء في مراحل لاحقة من الحمل: ضيق في التنفس، زرقة، توقف التنفس وعدم الاستقرار في درجة الحرارة، صعوبة في الرضاعة، والتقيؤ، ونقص سكر الدم، فرط التوتر، ونقص التوتر، فرط المنكساة، والغثاس، الحصبية، والتهيج والغثول، والبكاء المستمر، والغثاس وصعوبة في النوم، يمكن أن تكون هذه الأعراض إما بسبب آثار هرمون السيروتونين أو أعراض التوقف، في غالبية الحالات تبدأ المضاعفات عادة أو قريبا (< ٢٤ ساعة) بعد الولادة. وقد اشارت البيانات الوبائية أن استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية في فترة الحمل، وخصوصا في أواخر الحمل، قد تزيد من خطر ارتفاع ضغط الدم الرئوي في الأطفال حديثي الولادة. وكادت نسبة الخطر حوالي ٥ حالات لكل ١٠٠٠ حالة حمل. في عموم السكان تحدث ٢–١ حالات لكل ١٠٠٠ حالة الحمل.

**الرضاعة**

ومن المتوقع أن يتم تفرز العقار في حليب اسيتالوبرام الإنسان. وبالتالي، فمن غير المستحسن ممارسة الرضاعة الطبيعية أثناء العلاج.
**الخصوية**
وقد أظهرت البيانات المطبقة على الحيوان ان السيتالوبرام قد يؤثر على نوعية الحيوانات المنوية. وقد أظهرت التقارير ان مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية لها تأثير على نوعية الحيوانات المنوية. لم يلاحظ تأثير على الخصوية البشرية حتى الآن.
**التأثيرات على القدرة على القيادة واستخدام الآلات**
الرغم من ثبوت ان عقار اسيتالوبرام لا يؤثر على الوظيفة الفكرية أو الاداء النفسي الحركي فان المنتج الطبي الباتاي الفعال نفسيا قد يضعف الإدراك أو المهارات. وينبغي تحذير المرضى حول المخاطر المحتملة من تأثير العقار على قدرتهم على قيادة السيارة وتشغيل الآلات.

**التفاعلات الدوائية**

• التفاعلات الدوائية في جسم الانسان

– التركيبات المنوع استعمالها:

**مثبطات المونامينو اوكسيداز غير الاختيارية لا عكوسة**

تم تسجيل حالات تفاعلات خطيرة لدى المرضى الذين يتلقون مثبطات السيروتونين في مثبط المونامينو اوكسيداز غير الاختيارية لا عكوس، وفي المرضى الذين توقفوا مؤخرا عن تناول هذه المثبطات وبدوا في العلاج باستعمال مثبطات المونامينو اوكسيداز للتو. في بعض الحالات ينشأ عند المرضى متلازمة السيروتونين.

يمنع استعمال الاسيتالوبرام في تركيبة مع مثبطات المونامينو اوكسيداز غير الاختيارية لا عكوسة. يمكن البدء بتناول اسيتالوبرام بعد ١٤ يوما من وقف العلاج بهذه المثبطات. ويتوجب ان يبضي ٧ أيام على الأقل بعد وقف العلاج بالاسيتالوبرام، قبل البدء في تناول المثبطات.
**مثبطات المونامينو اوكسيداز الاختيارية العكوسة (موكلوبيد)**
نظرا لخطر متلازمة السيروتونين، يمنع الجمع في تناول اسيتالوبرام مع مثبطات المونامينو اوكسيداز مثل موكلوبيد. إذا كان هناك ضرورة لهذا الجمع يجب أن تبدأ ذلك بجرعة الحد الأدنى الموصى بها وينبغي تعزيز المراقبة السريرية.
**مثبطات المونامينو اوكسيداز غير الاختيارية العكوسة (لينزوليد)**
الينزوليد المضاد الحيوي هو مثبط المونامينو اوكسيداز غير الاختيارية العكوس وينبغي ألا يعطى للمرضى الذين يعانون بتناول عقار اسيتالوبرام. إذا كان هناك ضرورة لهذا الجمع يجب أن تبدأ ذلك بجرعة الحد الأدنى الموصى بها وينبغي تعزيز المراقبة السريرية
**مثبطات المونامينو اوكسيداز الاختيارية الالعكوسة (سيليجيلين)**
يمنع تناول سيليجيلين (مثبط المونامينو اوكسيداز لا اختياريا لا عكوس) مع تركيبات أخرى. مطلوب الحذر نظرا لخطر الإصابة بمتلازمة السيروتونين. تبين ان استخدام سيليجيلين بجرعات تصل إلى ١٠ ملغم/يوم مع سيتالوبرام الراسمي استخدام امن.

**إطالة فترة QT**

لم يتم إجراء الدراسات الدوائية الكافية على تأثير استخدام عقار اسيتالوبرام جنبا إلى جنب مع غيره من المنتجات الطبية التي تطلق فترة QT. لا يمكن استبعاد التأثير المضاف لعقار اسيتالوبرام وهذه المنتجات الغالب في المرضى من الاناث مع نقص بوتاسيوم الدم، أو بوجود اضطراب فترة QT أو أمراض القلب الأخرى. ملاحظة: إذا كانت الآثار الجانبية مزعجة أو ممتدة لأكثر من أسبوع أو أسبوعين، يجب إبلاغ طبيبك. إذا لاحظت أي آثار جانبية أخرى لم يرد ذكرها في هذه النشرة يرجى إخبار الطبيب أو الصيدلي.
**فرط الحساسية**
من الممكن أيضا ان يتراقف وصف عقار البيرلكس لاضطرابات نفسية أخرى مع زيادة خطر بروز العلامات الصاحبة للانتحار. بالإضافة إلى ذلك، هذه الحالات يمكن ان يصاحبها مخاطر قاتله في حالة الاضطراب الاكتئابي الرئيسي. لذا ينبغي مراعاة نفس الاحتياطات المتخذة في علاج المرضى الذين يعانون من اضطراب اكتئابي رئيسي عند معالجة المرضى الذين يعانون من اضطرابات نفسية أخرى.

ينبغي مراقبة المرضى الذين لديهم تاريخ سابق من الأعراض المتعلقة بالانتحار، أو تلك التي يظهر فيها المرض درجة كبيرة من التفكير في الانتحار قبل بداية العلاج، ومن المعروف أنهم معرضون لخطر أكبر نتيجة الأفكار الانتحارية أو محاولات الانتحار وذلك خلال فترة العلاج. وأظهر التحليل التلوي للتجارب السريرية على الدواء الوهمي السيطرة عليه عن الأدوية المضادة للاكتئاب لدى المرضى البالغين الذين يعانون من اضطرابات نفسية زيادة الخطر السلوك الانتحاري مع تناول مضادات الاكتئاب مقارنة مع الدواء الوهمي في المرضى الذين تقل اعمارهم عن ٢٥ سنة. يجب ان يتراقف الاشراف اللقب على المرضى وبخاصة المعرضين لمخاطر عالية مع العلاج بالعقاقير خاصة في العلاج المبكر وبعد تغير الجرعة.

يجب تنبيه المرضى (ومقدمي الرعاية للمرضى) حول الحاجة لمراقبة أي تدهور سريري والسلوك الانتحاري أو الأفكار الانتحارية والاحتياطات في الرعاية والمتابعة المشورة الطبية على الفور إذا كانت هذه الأعراض موجودة.

**تعذر الجلوس/الأرق النفسي الحركي**

ارتبط استخدام مثبطات إعادة امتصاص السيروتينين الاختيارية مع نشوء أعراض تعذر الجلوس الذي يتميز بالأرق غير المرحب أو المألوم ويحتاج إلى التحرك وغالبا ما يكون مصحوبا بعدم القدرة على الجلوس أو الوقوف دون حراك. وهذا هو الأكثر احتمالا أن يحدث في غضون الأسابيع القليلة الأولى من علاج المرضى الذين ظهرت هذه الأعراض لديهم فان زيادة الجرعة قد تكون ضارة.

**نقص صوديوم جون**

استعمال مثبطات المونامينو اوكسيداز غير الاختيارية الى جانب مع العلاجات العشبية التي تحتوي على نبتة سانت جون (مبيركوم بيرفورماتوم) قد يؤدي إلى زيادة حدوث ردود فعل معاكسة.
**زرف**
قد يحدث تغيير تأثيرات مضادة للتخثر عندما يتم الجمع بين اسيتالوبرام مع مضادات التخثر الفموية. ينبغي أن يتلقى المرضى الذين يتناولون العلاج المضاد للتخثر عن طريق الفم مراقبة حذرة للتخثر عند بدء اسيتالوبرام أو وقفه. الاستخدام المتزامن للعقاقير المضادة للالتهابات غير الستيرويدية (السكنات) قد يزيد الميل للنزف.
**الكحول**

من غير المتوقع وجود تفاعلات دوائية بين الاسيتالوبرام والكحول. ومع ذلك، كما هو الحال مع غيرها من المنتجات الطبية النباتية العقلية من غير المستحسن الجمع بينها وبين الكحول.

**• التفاعلات الدوائية**

– تأثير المنتجات الطبية النباتية الأخرى على التفاعل الدوائي لسكيتالوبرام

عملية التمثيل الغذائي للاسيتالوبرام يتوسطها أساسا CYP2C١٩، CYP3A٤ وCYP2D٦ التي قد تسهم أيضا في عملية التمثيل الغذائي وإن كان ذلك بدرجة أقل. يبدو أن عملية التمثيل الغذائي للمستقلب الاساسي (دي-إستيلاستالوبرام) يتم تحفيزه جزئيا بمادة CYP2D٦.

ادى تناول الاسيتالوبرام المتزامن مع الالوميبرازول ٣٠ ملغم مرة واحدة يوميا (مثبط CYP2C١٩) الى زيادة متوسطة (حوالي ٥٠ ٪) في تركزات البلازما مع اسيتالوبرام. بينما ادى تناول الاسيتالوبرام المتزامن مع السيميتدين ٤٠٠ ملغم مرتين يوميا (مثبط عام وقوي للانزيم) الى زيادة متوسطة (حوالي ٧٠ ٪) في تركزات البلازما من اسيتالوبرام. وينصح الحذر عند استعمال عقار اسيتالوبرام بالاشتراك مع السيميتدين. يجب ضمان تعديل الجرعة.

وبالتالي، ينبغي توخي الحذر عند استخدامه بالتزامن مع مثبطات CYP2C١٩ (مثل ألوميبرازول، إيسوميبرازول، فلوفوكسامين، انسوبرازول، نيكلوبيدين) أو السيميتدين. قد يكون من الضروري تخفيض جرعة الاسيتالوبرام على أساس مراقبة الآثار الجانبية أثناء العلاج المتزامن.

– تأثير الاسيتالوبرام على الحركة الدوائية للمنتجات الدوائية الأخرى

اسيتالوبرام هو مثبط لانزيم CYP2D٦. ينصح بالحدز عند استعماله بالتزامن مع المنتجات الدوائية التي يتم تمثيلها بشكل رئيسي من قبل هذا الانزيم، والتي لديها مجال علاجي محدود وضيق على سبيل المثال فليكيتازين، بروفابفنون وميتوبرولول (عند استخدامه في فشل القلب)، أو بعض المنتجات الدوائية التي تؤثر على الجهاز العصبي المركزي ويتم تمثيلها بشكل رئيسي من قبل CYP2D٦، على سبيل المثال مضادات الاكتئاب مثل ديسبرامين، كلوميبرامين ونورتريبتيلين أو مضادات الذهان مثل ريسبيريدون، ثيورايزين وهاوبيريديول. وبالتالي يجب ضمان تعديل الجرعة.

ان استعمال العقار بالتزامن مع الديسبرامين أو الميتوبرولول ادى في كئتا الحالتين الى زيادة مضاعفة في مستويات البلازما من ركائز انزيم CYP2D٦.

أظهرت الدراسات في المختبر أن اسيتالوبرام قد يسبب أيضا تثبيط ضعيف لانزيم CYP2C١٩. ينصح الحذر عند الاستعمال المتزامن لهذه المنتجات الدوائية التي يتم تمثيلها من قبل انزيم CYP2C١٩.

**التأثيرات الجانبية**

غالبا ما تكون الآثار الجانبية أكثر شيوعا خلال الأسبوع الأول أو الثاني من العلاج وتتخفف شدتها

وتكرارها مع استمرار العلاج.

قائمة جدول الآثار الجانبية السلبية

التفاعلات السلبية المعروفة لمثبطات إعادة امتصاص السيروتونين الاختيارية وايضا لعقار الاسيتالوبرام في الدراسات السريرية المسيطر عليها من خلال الدواء الوهمي أو من خلال العلامات الظاهرة بعد التسويق مدرجة أدناه حسب فئة الجهاز في الجسم ومدى تكرارها.

التكرار مستخلص من الدراسات السريرية ولم يتم تصحيحها من خلال الدواء الوهمي. يتم تحديد مدى التكرارية على النحو التالي: شائع جدا (> ١/١٠) (≤ ١/١٠٠) إلى (> ١/١٠٠٠) (< ١/١٠٠٠). غير شائع (> ١/١٠٠٠٠) (< ١/١٠٠٠٠٠)، ونادرة (> ١/١٠٠٠٠) (< ١/١٠٠٠٠٠٠)، أو غير معروفة (لا يمكن تقديرها من البيانات المتوفرة).

|  |  |
|--|--|
| معدل التكرار                                 | الآثار الجانبية  |
| غير معروف                                    | الدم والجهاز اللمفاوي  |
| تفاعل تحسسي                                  | اضطرابات الجهاز المناعي  |
| افراز هرمون قشر كظري غير الضروري             | اضطرابات الغدد الصماء  |
| انخفاض الشهية أو زيادة الشهية أو زيادة الوزن | اضطرابات الاستقلاب والغذاء                                     |
| انخفاض الوزن                                 | غير شائعة  |
| نقص الصوديوم–فقد الشهية                      | غير معروفة   |
| القلق والأرق، والأحلام غير طبيعية            | شائعة  |
| الإناث والذكور: انخفاض الرغبة الجنسية        | اضطرابات نفسية عقلية   |
| الإناث: غياب النزوة الجنسية                  |  |
| غير شائعة                                    | صريف الأسنان، والإثارة، والعصبية، والذعر الهيجومي، حالة التشوش |
| نادرة  | الدوانية، توهان الشخصية والهלוسة                               |
| غير معروفة                                   | الهوس، التفكير في الانتحار والسلوك الانتحاري                   |
| اضطرابات الجهاز العصبي                       | شائعة  |
| اضطراب التذوق واضطراب النوم، والأغماء        | غير شائعة  |
| متلازمة سيروتونين                            | نادرة  |
| خلل الحركة، واضطراب الحركة، والتشنج، والأرق  | غير معروفة   |
| النفسي/تعذر الجلوس                           | غير شائعة  |
| اضطرابات العيون                              | توسيع حدقة العين، والاضطرابات البصرية                          |
| اضطرابات الأذن والدمليز                      | غير شائعة  |
| الاضطرابات اللغوية                           | غير شائعة  |
| بطء القلب                                    | نادرة  |
| غير معروفة                                   | طول فترة QT في تخطيط القلب وعدم انتظام ضربات القلب الطبيعي     |
| غير معروفة                                   | هبوط ضغط الدم الانتصابي  |
| اضطرابات التنفسية والصدرية                   | شائعة  |
| التهاب الجيوب الأنفية والنتأوب               | غير شائعة  |
| الرعاف                                       | غير شائعة  |
| الغثيان                                      | شائعة جدا  |
| اضطرابات الجهاز الهضمي                       | شائعة  |
| الإسهال والأمساك والقئى وجفاف الفم           | غير شائعة  |
| نزف في الجهاز الهضمي (بما فيه نزف شرجي)      | غير معروفة   |
| اضطرابات كبدية صفراوية                       | غير معروفة   |
| اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلدية          | شائعة  |
| تحسس جلدي وطفح وحكة                          | غير شائعة  |
| كدمات وتورمات                                | غير معروفة   |
| اضطرابات الجهاز العضلي والعظمي               | شائعة  |
| والأنسجة الضامة                              |  |
| اضطرابات الكلى والتبول                       | غير معروفة   |
| الجهاز التناسلي واضطرابات الثدي              | شائعة  |
| غير معروفة                                   | الانات: النزيف الرحمي، وغزارة                                  |