Exopex®

Escitalopram Oxalate

TQ PHARMA Total Quality

Presentation:
Exopex® 5: Each film coated tablet contains Escitalopram oxalate equivalent to 5 mg Escitalopram in packs of 30 tablets.
Exopex® 10: Each film coated tablet contains Escitalopram oxalate equivalent to 10 mg Escitalopram in packs of 30 tablets.
Exopex® 15: Each film coated tablet contains Escitalopram oxalate equivalent to 15 mg Escitalopram in packs of 30 tablets.
Exopex® 20: Each film coated tablet contains Escitalopram oxalate equivalent to 20 mg Escitalopram in packs of 30 tablets.
Hospital packs are also available (500 and 1000).
Note: Not all pack sizes are available in all countries.
Excipients: Microcrystalline cellulose, Anhydrous colloidal silica, Croscarmellose sodium, Talc, Magnesium stearate, Opadry White.
Pharmaceutical form:
Film coated Tablets for oral use.
Pharmacotherapeutic group:
Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) Antidepressants,
ATC code: N06AB10.
Therapeutic Indications:
Exopex® is used to treat depression (major depressive episodes) and anxiety disorders (such as panic disorder with or without agoraphobia, social anxiety disorder, generalised anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder).
Posology and method of administration:
Always take **Exopex®** exactly as your doctor has told you. You should check with your doctor or pharmacist if you are not sure.
You can take **Exopex®** with or without food. Swallow the tablet with some water. Do not chew them, as the taste is bitter.
Adults: The starting dose of **Exopex®** is 5 mg as a single daily dose for the first week and the normally recommended dose of **Exopex®** is 10 mg taken as a single daily dose. The dose may be increased by your doctor to a maximum of 20 mg per day for the following cases:
- Depression.
- Panic disorder.
- Social anxiety disorder.
- Generalised anxiety disorder.
- Obsessive-compulsive disorder.

Elderly patients (above 65 years of age): The normally recommended starting dose of **Exopex®** is 5 mg taken as a single daily dose. The dose may be increased by your doctor to 10 mg per day.
Children and adolescents (below 18 years of age): **Exopex®** should not normally be given to children and adolescents. Also, you should know that patients under 18 have an increased risk of side effects such as suicide attempts, suicidal thoughts and hostility (predominately aggression, oppositional behaviour and anger) when they take this class of medicines. Despite this, your doctor may prescribe **Exopex®** for patients under 18 because he/she decides that this is in their best interest. You should inform your doctor if any symptoms listed above develop or worsen when patients under 18 are taking **Exopex®**. Also, the long term safety effects concerning growth, maturation and cognitive and behavioural development of escitalopram in this age group have not yet been demonstrated.
Patient Notes:
• It may take a couple of weeks before you start to feel better. Continue to take escitalopram even if it takes some time before you feel any improvement in your condition.
• Do not change the dose of your medicine without talking to your doctor first.
• If necessary, you can divide the tablets by firstly placing the tablet on a flat surface with the score facing upwards. The tablets may then be broken by pressing down on each end of the tablet, using both forefingers.
• Continue to take escitalopram for as long as your doctor recommends. If you stop your treatment too soon, your symptoms may return. It is recommended that treatment should be continued for at least 6 months after you feel well again.
• Missed dose: Do not take a double dose to make up for forgotten doses. If you do forget to take a dose, and you remember before you go to bed, take it straight away. Carry on as usual the next day. If you only remember during the night, or the next day, leave out the missed dose and carry on as usual.
• Do not stop taking escitalopram until your doctor tells you to do so. When you have completed your course of treatment, it is generally advised that the dose of escitalopram is gradually reduced over a number of weeks.
• When you stop taking escitalopram, especially if it is abruptly, you may feel discontinuation symptoms. These are common when treatment with escitalopram is stopped. The risk is higher, when escitalopram has been used for a long time or in high doses or when the dose is reduced too quickly.
• Most people find that the symptoms are mild and go away on their own within two weeks. However, in some patients they may be severe in intensity or they may be prolonged (2- 3 months or more). If you get severe discontinuation symptoms when you stop taking escitalopram, please contact your doctor. He or she may ask you to start taking your tablets again and come off them more slowly.
• Discontinuation symptoms include: Feeling dizzy (unsteady or off balance), feelings like pins and needles burning sensations and (less commonly) electric shock sensations, including in the head, sleep disturbances (vivid dreams, nightmares, inability to sleep), feeling anxious, headaches, feeling sick (nausea), sweating (including night sweats), feeling restless or agitated, tremor (shakiness), feeling confused or disorientated, feeling emotional or irritable, diarrhea (loose stools), visual disturbances, fluttering or pounding heartbeat (palpitations).

Contra-indications:
• If you have an allergy (hypersensitivity) to escitalopram or any of the other ingredients of **Exopex®**.
• If you take other medicines which belongs to a group called MAO inhibitors, including selegiline (used in the treatment of Parkinson's disease), moclobemide (used in the treatment of depression) and linezolid (an antibiotic).
• If you are born with or have had an episode of abnormal heart rhythm (seen at ECG)
• If you take medicines for heart rhythm problems or that may affect the heart's rhythm.
Warnings and Precautions for use
• SSRIs/SNRIs may increase the risk of postpartum haemorrhage.
Take special care with **Exopex®** Please tell your doctor if you have any other condition or illness, as your doctor may need to take this into consideration. In particular, tell your doctor:
• If you have epilepsy. Treatment with **Exopex®** should be stopped if seizures occur or if there is an increase in the seizure frequency.
• If you suffer from impaired liver or kidney function. Your doctor may need to adjust your dosage.
• If you have diabetes. Treatment with **Exopex®** may alter glycaemic control. Insulin and/or oral hypoglycaemic dosage may need to be adjusted.
• If you have a decreased level of sodium in the blood.
• If you have a tendency to easily develop bleedings or bruises.
• If you are receiving electroconvulsive treatment.
• If you have coronary heart disease.
• If you suffer or have suffered from heart problems or have recently had a heart attack.
• If you have a low resting heart-rate and/or you know that you may have salt depletion as a result of prolonged severe diarrhoea and vomiting or usage of diuretics.
• If you experience a fast or irregular heartbeat, fainting, collapse or dizziness on standing up, which may indicate abnormal functioning of the heart rate.
Note: Some patients with manic-depressive illness may enter into a manic phase. This is characterized by unusual and rapidly changing ideas, inappropriate happiness and excessive physical activity. If you experience this, contact your doctor.
Symptoms such as restlessness or difficulty in sitting or standing still can also occur during the first weeks of the treatment. Tell your doctor immediately if you experience these symptoms.
• If you are depressed and/or have anxiety disorders you can sometimes have thoughts of harming or killing yourself. These may be increased when first starting antidepressants, since these medicines all take time to work, usually about two weeks but sometimes longer.
You may be more likely to think like this:
• If you have previously had thoughts about killing or harming yourself.
• If you are a young adult. Information from clinical trials has shown an increased risk of suicidal behaviour in adults aged less than 25 years with psychiatric conditions who were treated with an antidepressant.
You may find it helpful to tell a relative or close friend that you are depressed or have an anxiety disorder, and ask them to read this leaflet. You might ask them to tell you if they think your depression or anxiety is getting worse, or if they are worried about changes in your behaviour.
• As with many medicines, combining escitalopram with alcohol is not advisable, although escitalopram is not expected to interact with alcohol.
• You are advised not to drive a car or operate machinery until you know how escitalopram affects you.
Use During Pregnancy and Lactation:
Pregnancy: Pregnancy category C.
• Observational data indicate an increased risk (less than 2-fold) of postpartum haemorrhage following SSRIs/SNRIs exposure withinn the month prior to birth.
Inform your doctor if you are pregnant or planning to become pregnant. Do not take escitalopram if you are pregnant unless you and your doctor have discussed the risks and benefits involved.
If you take escitalopram during the last 3 months of your pregnancy you should be aware that the following effects may be seen in your newborn baby: Trouble with breathing, bluish skin, fits, body temperature changes, feeding difficulties, vomiting, low blood sugar, stiff or floppy muscles, vivid reflexes, tremor, jitteriness, irritability, lethargy, constant crying, sleepiness and sleeping difficulties. If your newborn baby has any of these symptoms, please contact your doctor immediately.
Make sure your midwife and/or doctor know you are on escitalopram When taken during pregnancy, particularly in the last 3 months of pregnancy, medicines like escitalopram may increase the risk of a serious condition in babies, called persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN), making the baby breathe faster and appear bluish. These symptoms usually begin during the first 24 hours after the baby is born. If this happens to your baby you should contact your midwife and/or doctor immediately.
If used during pregnancy escitalopram should never be stopped abruptly.
Lactation: Do not take escitalopram if you are breast-feeding unless you and your doctor have discussed the risks and benefits involved.
Drug Interactions:
Please tell your doctor if you are taking or have recently taken any other medicines, including medicines obtained without prescription.
Tell your doctor if you taking any of the following medicines:
• Non-selective monoamine oxidase inhibitors (MAOIs): Containing phenelzine, iproniazid, isocarboxazid, nialamide, and tranylcypromine as active ingredients. If you have taken any of these medicines you will need to wait 14 days before you start taking escitalopram. After stopping escitalopram you must allow 7 days before taking any of these medicines.
• Reversible, selective MAO-A inhibitors, containing moclobemide (used to treat depression) and irreversible MAO-B inhibitors, containing selegiline (used to treat Parkinson's disease). These increase the risk of side effects.
• The antibiotic linezolid.
• Lithium and tryptophan.
• Imipramine and desipramine.
• Sumatriptan and similar medicines and tramadol. These increase the risk of side effects.
• Cimetidine and omeprazole, fluvoxamine and ticlopidine. These may cause increased blood levels of escitalopram.
• St. John's Wort (Hypericum perforatum) a herbal remedy used for depression.
• Acetylsalicylic acid and non-steroidal anti-inflammatory drugs. These may increase bleeding-tendency.
• Warfarin, dipyridamole, and phenprocoumon. Your doctor will probably check the coagulation time of your blood when starting and discontinuing escitalopram in order to verify that your dose of anticoagulant is still adequate.
• Mefloquin, bupropion and tramadol due to a possible risk of a lowered threshold for seizures.
• Neuroleptics due to a possible risk of a lowered threshold for seizures. and antidepressants.
• Flecainide, propafenone, and metoprolol, clomipramine, and nortriptyline and risperidone, thioridazine, and haloperidol. The dosage of escitalopram may need to be adjusted.
Do not take escitalopram if you take medicines for heart rhythm problems or medicines that may affect the heart's rhythm, such as Class IA and III antiarrhythmics, antipsychotics (e.g. phenothiazine derivatives,
pimozide, haloperidol), tricyclic antidepressants, certain antimicrobial agents (e.g. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, anti-malarian treatment particularly halofantrine), certain antihistamines (astemizole, mizolastine). If you have any further questions about this you should speak to your doctor.
Undesirable effects:
Like all medicines, escitalopram can cause side effects, although not everybody gets them.
The side effects usually disappear after a few weeks of treatment. Please be aware that many of the effects may also be symptoms of your illness and therefore will improve when you start to get better. See your doctor if you get any of the following side effects during treatment:
Uncommon (affects 1 to 10 users in 1000):
• Unusual bleeds, including gastrointestinal bleeds.
Rare (affects 1 to 10 users in 10000):
• If you experience swelling of skin, tongue, lips, or face, or have difficulties breathing or swallowing, contact your doctor or go to a hospital straight away.
• If you have a high fever, agitation, confusion, trembling and abrupt contractions of muscles these may be signs of a rare condition called serotonin syndrome. If you feel like this contact your doctor.
If you experience the following side effects you should contact your doctor or go to the hospital straight away:
• Difficulties urinating.
• Seizures.
• Yellowing of the skin and the white in the eyes are signs of liver function impairment/hepatitis.
• Fast, irregular heart beat, fainting which could be symptoms of a life-threatening condition known as Torsade de Pointes.
In addition to above the following side effects have been reported:
Very common (affects more than 1 user in 10):
• Feeling sick (nausea).
Common (affects 1 to 10 users in 100):
• Blocked or runny nose (sinusitis).
• Decreased or increased appetite.
• Anxiety, restlessness, abnormal dreams, difficulties falling asleep, feeling sleepy, dizziness, yawning, tremors, prickling of the skin.
• Diarrhoea, constipation, vomiting, dry mouth.
• Increased sweating.
• Pain in muscle and joints (arthralgia and myalgia).
• Sexual disturbances (delayed ejaculation, problems with erection, decreased sexual drive and women may experience difficulties achieving orgasm).
• Fatigue, fever.
• Increased weight.
Uncommon (affects 1 to 10 users in 1000):
• Nettle rash (urticaria), rash, itching (pruritus).
• Grinding one's teeth, agitation, nervousness, panic attack, confusion state.
• Disturbed sleep, taste disturbance, fainting (syncope).
• Enlarged pupils, visual disturbance, ringing in the ears (tinnitus).
• Loss of hair.
• Vaginal bleeding.
• Decreased weight.
• Fast heart beat.
• Swelling of the arms or legs.
• Nosebleeds.
Rare (affects 1 to 10 users in 10000):
• Aggression, depersonalisation, hallucination.
• Slow heart beat.
Some patients have reported (frequency cannot be estimated from the available data):
• Thoughts of harming yourself or thoughts of killing yourself.
• Decreased levels of sodium in the blood (the symptoms are feeling sick and unwell with weak muscles or confused).
• Dizziness when you stand up due to low blood pressure (orthostatic hypotension).
• Abnormal liver function test (increased amounts of liver enzymes in the blood).
• Movement disorders (involuntary movements of the muscles).
• Painful erections (priapism).
• Bleeding disorders including skin and mucous bleeding (ecchymosis) and low level of blood platelets (thrombocytopenia).
• Sudden swelling of skin or mucosa (angioedemas).
• Increase in the amount of urine excreted (inappropriate ADH secretion)
• Flow of milk in women that are not nursing.
• Mania.
• An increased risk of bone fractures has been observed in patients taking this type of medicines.
• Alteration of the heart rhythm (prolongation of QT interval).
In addition, a number of side effects are known to occur with drugs that work in a similar way to escitalopram. These are:
• Motor restlessness (akathisia)
• Anorexia
Frequency not known:
SOC Reproductive system and breast disorder: postpartum haemorrhage.(this event has been reported for the therapeutic class of SSRIs/SNRIs.
If any of the undesirable effects gets serious, or if you notice any undesirable effects not listed in this leaflet, please tell your doctor or pharmacist.
Overdose:
If you take more than the prescribed dose of escitalopram, contact your doctor or nearest hospital emergency department immediately. Do this even if there are no signs of discomfort. Some of the signs of an overdose could be dizziness, tremor, agitation, convulsion, coma, nausea, vomiting, change in heart rhythm, decreased blood pressure and change in body fluid/salt balance. Take the escitalopram box/container with you when you go to the doctor or hospital.
Pharmacological Properties:
Pharmacodynamic properties:
Escitalopram belongs to a group of antidepressants called selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). These medicines act on the serotonin-system in the brain by increasing the serotonin level. Disturbances in the serotonin system are considered an important factor in the development of depression and related diseases.
Pharmacokinatic properties:
Absorption: Almost complete and independent of food intake. Mean time to maximum concentration (mean Tmax) is 4 hours after multiple dosing. As with racemic citalopram, the absolute bioavailability of escitalopram is expected to be about 80%.
Distribution: The apparent volume of distribution after oral administration is about 12 to 26 L/kg. The plasma protein binding is below 80% for escitalopram and its main metabolites.
Biotransformation: Escitalopram is metabolised in the liver to the demethylated and didemethylated metabolites. Both of these are pharmacologically active. Alternatively, the nitrogen may be oxidised to form the N-oxide metabolite. Both parent substance and metabolites are partly excreted as glucuronides. After multiple dosing the mean concentrations of the demethyl and didemethyl metabolites are usually 28-31% and <5%, respectively, of the escitalopram concentration. Biotransformation of escitalopram to the demethylated metabolite is mediated primarily by CYP2C19. Some contribution by the enzymes CYP3A4 and CYP2D6 is possible.
Elimination: The elimination half-life after multiple dosing is about 30 hours and the oral plasma clearance (Cloral) is about 0.6 L/min. The major metabolites have a significantly longer half-life. Escitalopram and major metabolites are assumed to be eliminated by both the hepatic (metabolic) and the renal routes, with the major part of the dose excreted as metabolites in the urine.
There is linear pharmacokinetics. Steady-state plasma levels are achieved in about 1 week. Average steady-state concentrations of 50 nmol/L (range 20 to 125 nmol/L) are achieved at a daily dose of 10 mg.
Elderly patients (> 65 years): Escitalopram appears to be eliminated more slowly in elderly patients compared to younger patients. Systemic exposure (AUC) is about 50 % higher in elderly compared to young healthy volunteers.
Reduced hepatic function: In patients with mild or moderate hepatic impairment (Child-Pugh Criteria A and B), the half-life of escitalopram was about twice as long and the exposure was about 60% higher than in subjects with normal liver function.
Reduced renal function: With racemic citalopram, a longer half-life and a minor increase in exposure have been observed in patients with reduced kidney function (CLcr 10-53 ml/min). Plasma concentrations of the metabolites have not been studied, but they may be elevated.
Polymorphism: It has been observed that poor metabolisers with respect to CYP2C19 have twice as high a plasma concentration of escitalopram as extensive metabolisers. No significant change in exposure was observed in poor metabolisers with respect to CYP2D6.
Special precautions for storage:
Store below 30°C.

This is a medicament
• A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions 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 medicament out of the reach of children.

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS
UNION OF ARAB PHARMACISTS

Al-Taqaddom Pharmaceutical Industries
Amman-Jordan
TQ PHARMA Total Quality
www.tqpharma.com

May, 2021
I-Exopex-EXX-LM0-R2/AE

اكسوبكس®

إستالوبرام أوكسالات

PHARMA Total Quality

كيفية التزويد:

اكسوبكس® ٥: كل قرص مغلف يحتوي على إستالوبرام أوكسالات ما يعادل ٥ ملغم إستالوبرام في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

اكسوبكس® ١٠: كل قرص مغلف يحتوي على إستالوبرام أوكسالات ما يعادل ١٠ ملغم إستالوبرام في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

اكسوبكس® ١٥: كل قرص مغلف يحتوي على إستالوبرام أوكسالات ما يعادل ١٥ ملغم إستالوبرام في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

اكسوبكس® ٢٠: كل قرص مغلف يحتوي على إستالوبرام أوكسالات ما يعادل ٢٠ ملغم إستالوبرام في عبوات سعة ٣٠ قرصاً.

السواغات: مايكروكريستالين سليلوز، سيليكا غروية لامائي، كروسكارميلوز صوديوم، تالك، إستارات المغنيسيوم، أوبادراي أبيض.

عبوات المستشفيات متنوعة أيضاً (٥٠٠ و ١٠٠٠).

ملاحظة: لا تتوفر جميع أحجام العبوات في جميع البلدان.

الشكل الصيدلاني:

أقراص مغلفة للاستعمال عن طريق الفم.

المجموعة العلاجية:

مضادات الاكتئاب من مجموعة مثبطات إعادة إمتصاص السيروتونين الإنتقائية (SSRIs)؛ التصنيف العلاجي: N06AB10.

الاستطبابات:

يستعمل **اكسوبكس®** لعلاج الإكتئاب (نوبات الإكتئاب الكبرى) واضطرابات القلق (مثل نوبات الهلع مع أو بدون الخوف من الأماكن المكشوفة، اضطراب القلق الاجتماعي، اضطراب القلق العام واضطراب الوسواس القهري).

الجرعة وطريقة تناول الدواء:

دائما تناول **اكسوبكس®** تماماً كما أخبرك طبيبك. يجب عليك التحقق مع طبيبك أو الصيدلاني إذا كنت غير متأكداً.

يمكنك تناول **اكسوبكس®** بغض النظر عن تناول الطعام. يجب إبتلاع القرص مع بعض الماء دون مضغ بسبب مرارة طعم الدواء.

البالغين: تبلغ الجرعة الإبتدائية من **اكسوبكس® ٥** ملغم كجرعة واحدة يومياً خلال الأسبوع الأول قبل زيادة الجرعة إلى ١٠ ملغم تؤخذ على شكل جرعة واحدة يومياً. يمكن زيادة الجرعة مرة أخرى من قبل الطبيب إلى حد أقصى مقداره ٢٠ ملغم يومياً في الحالات التالية.

- الاكتئاب
- نوبات الهلع
- إضطراب القلق الاجتماعي
- إضطراب القلق العام
- إضطراب الوسواس القهري

المرضى المسنين: (فوق ٦٥ سنة من العمر) تبلغ الجرعة الإبتدائية الموصى بها من **اكسوبكس® ٥** ملغم تؤخذ على شكل جرعة واحدة يومياً. ويمكن زيادة الجرعة من قبل الطبيب إلى حد أقصى مقداره ١٠ ملغم يومياً.

الأطفال والمراهقين: (<١٨ عاماً): عادة، يجب عدم إعطاء **اكسوبكس®** للأطفال والمراهقين. أيضاً، يجب أن تعرف أن المرضى الذين تقل أعمارهم عن ١٨ عاماً تزيد لديهم مخاطر حدوث الأثار الجانبية مثل محاولات الإنتحار، أفكار إنتحارية وأعمال عدوانية (غالباً عدوان، سلوك معارضة وغضب) عند تناول هذه الفئة من الأدوية. على الرغم من هذا، قد يصف الطبيب للمرضى دون سن ١٨ عاماً هذا الدواء لأنه / لأنها قررت بأن هذا هي لمصلحتهم. إذا وصف طبيبك **اكسوبكس®** للمريض الأقل من ١٨ عاماً وتريد مناقشة ذلك، يرجى العودة إلى الطبيب. يجب عليك إعلام الطبيب إذا حدثت أي أعراض مذكورة أعلاه أو أزدادت سوءاً عند المرضى دون سن ١٨ عاماً والذين يتناولون **اكسوبكس®**. أيضاً، لم يتم تبيان أثار **اكسوبكس®** على المدى الطويل بشأن سلامة النمو والنضج والتطور المعرفي والسلوكي في هذه الفئة العمرية بعد.

ملاحظات المريض:

- قد يستغرق العلاج بضعة أسابيع قبل أن تبدأ تشعر بتحسن. يجب مواصلة تناول إستالوبرام حتى لو أستغرق ذلك بعض الوقت قبل أن تشعر بأي تحسن في حالتك.
- لا تغير جرعة الدواء دون التحدث إلى طبيبك أولاً.
- إذا لزم الأمر، يمكنك تقسيم الأقراص عن طريق وضع القرص على سطح مستوي وكون مكان القسم للأعلى. ومن ثم قد تكسر الأقراص عن طريق الضغط على أطراف القرص، باستعمال السبابات من كل يد.
- يجب مواصلة تناول إستالوبرام طالما يوصي الطبيب بذلك، إذا قمت بإيقاف تناول العلاج بعد فترة قصيرة جداً، قد تعود أعراض المرض الخاصة بك. فمن المستحسن إستمرار العلاج لمدة ٦ أشهر على الأقل بعد أن تشعر بأنك بخير مرة أخرى.

الجرعة المنسية: لا تأخذ جرعة مضاعفة لتعويض الجرعات المنسية. إذا كنت قد نسيت تناول الجرعة، وتذكرتها قبل أن تذهب إلى السرير، تناولها على الفور. استمر على تناول الجرعة كالمعتاد في اليوم التالي. إذا تذكرتها فقط أثناء الليل، أو في اليوم التالي، أترك الجرعة المنسية وتابع العلاج كالمعتاد.

- لا تتوقف عن تناول إستالوبرام حتى يخبرك طبيبك بذلك. عند إكمال فترة العلاج، ينصح عموماً بتقليل جرعة إستالوبرام تدريجياً على مدى عدة أسابيع.
- عند التوقف عن تناول إستالوبرام ، لا سيما إذا حدث ذلك فجأة، قد تشعر بأعراض الإنقطاع. هذه الأعراض هي شائعة عند توقف استعمال إستالوبرام . إن إحتمالية حدوث هذه الأعراض هو الأعلى، عند استعمال الدواء لفترة طويلة أو عند جرعات عالية أو عندما يتم تخفيض الجرعة بسرعة كبيرة جداً.
- معظم الناس يجدون أن هذه الأعراض خفيفة وتزول من تلقاء نفسها في غضون أسبوعين. ومع ذلك، في بعض المرضى قد تكون هذه الأعراض شديدة أو أنها تستمر لفترة طويلة (٢-٣ أشهر أو أكثر). إذا كان لديك أعراض حادة من جراء إيقاف إستالوبرام . يرجى الإتصال بالطبيب. قد يطلب منك الطبيب بدء تناول الأقراص الخاصة بك مرة أخرى والتوقف عنها ببطء أكثر.

تشمل أعراض الإنقطاع: الشعور بالدوار (غير ثابت أو محتل التوازن)، الشعور مثل الدبابيس والإبر، الشعور بالانزعاج و (أقل شيوعاً) الشعور بالصدمة الكهربائية، بما في ذلك الرأس. إضطرابات النوم (أحلام بقظة وكوابيس، وعدم القدرة على النوم)، الشعور بالقلق، الصداع، الشعور بالتعب (الفتور)، التعرق (بما في ذلك التعرق الليلي)، الشعور بعدم الراحة أو الإهتياج، رعاش (إهتزاز)، الشعور بالخلط، الشعور بأنك مرتبط عاطفياً أو عصبياً، إسهال (براز لين)، إضطرابات بصرية، ترفرف أو تضخم نبض القلب (خفقان).

موانع الاستطبابات:

- إذا كنت تعاني من حساسية لمادة إستالوبرام أو لأي من المكونات الأخرى الموجودة في **اكسوبكس®**.
- إذا كنت تأخذ أدوية أخرى تنتمي إلى مجموعة تسمى مثبطات مونوامينو أوكسيداز، والتي تتضمن سيليجيلين (تستعمل في علاج مرض باركنسون) ، موكلوبميد (تستعمل في علاج الاكتئاب) ولينزوليد (مضاد حيوي).
- إذا ولدت أو عانيت من ضربات قلب غير طبيعية (تلاحظ في التخطيط الكهربائي للقلب؛ دراسة تقييم عمل القلب).
- إذا كنت تتناول أدوية لعلاج مشاكل ضربات القلب أو التي يمكن أن تؤثر على ضربات القلب.

تحذيرات واحتياطات خاصة للاستعمال:

- قد تزيد مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية / مثبطات استرداد السيروتونين والنوربينفرين الانتقائية من خطر حدوث نزيف ما بعد الولادة.

يجب توخي الحذر مع **اكسوبكس®**. يرجى إعلام الطبيب إذا كان لديك أي حالة أو أي مرض آخر، قد يحتاج الطبيب إلى أخذ هذا بعين الإعتبار، على وجه الخصوص، أخبر طبيبك:

- إذا كنت تعاني من الصرع. يجب إيقاف تناول **اكسوبكس®** إذا حدثت نوبات لأول مرة، أو إذا كان هناك زيادة في وتيرة هذه النوبات.
- إذا كنت تعاني من قصور في وظائف الكبد أو الكلى. قد يحتاج طبيبك إلى معايرة الجرعة.
- إذا كنت تعاني من مرض السكري. قد يغير **اكسوبكس®** من مستوى السيطرة على سكر الدم. قد يحتاج الطبيب إلى تعديل جرعة الأنسولين و / أو الدواء الفموي الخافض لسكر الدم.
- إذا كنت تعاني إنخفاضاً في مستوى الصوديوم في الدم.
- إذا كنت تعاني من ميل لحدوث نزيف أو كدمات بسهولة.
- إذا كنت تتلقى العلاج الكهربائي للسيطرة على الصرع.
- إذا كنت تعاني من مرض القلب التاجي.
- إذا كنت تعاني أو عانيت من مشاكل في القلب أو عانيت مؤخراً من نوبة قلبية.
- إذا كنت تعاني من معدل منخفض لضربات القلب عند الراحة و / أو كنت تعرف بأنك قد تعاني من إنخفاض نسبة الأملاح نتيجة الإسهال الشديد والقيء لفترة طويلة أو استعمال مدرات البول.
- إذا كنت تعاني من سرعة أو عدم إنتظام في ضربات القلب، إغماء، إنهيار أو دوخة عند الوقوف، والتي قد تشير إلى معدل غير طبيعي في ضربات القلب.

ملاحظة: بعض المرضى الذين يعانون من مرض الهوس الإكتئابي قد يدخلون مرحلة الهوس. وينبغي هذا من خلال أفكار غير عادية وسريعة التغير، سعادة غير مبررة ونشاط بدني مفرط. إذا أختبرت مثل هذه الأعراض، أتصل بطبيبك فوراً.

أعراض مثل الأرق أو صعوبة الجلوس أو الوقوف دون حراك يمكن أيضاً أن تحدث خلال الأسابيع الأولى من العلاج. أخبر طبيبك فوراً إذا أختبرت مثل هذه الأعراض.

- إذا كنت مكتئباً و / أو كنت مصاباً بإضطرابات القلق يمكن أن تختطر أفكار إيذاء أو قتل النفس في بعض الأحيان. يمكن إزدياد هذه الأفكار عند بدء العلاج بمضادات الإكتئاب، لأن هذه الأدوية تستغرق وقتاً طويلاً لبدء تأثيرها، في العادة يستغرق حوالي أسبوعين ولكن في بعض الأحيان فترة أطول.

قد تكون أكثر عرضة للتفكير في الحالات التالية:

- إذا كنت تعاني مسبقاً من أفكار حول قتل أو إيذاء نفسك.
- إذا كنت بالغاً يافعاً. قد أظهرت المعلومات المستقاة من التجارب السريرية زيادة إحتمالية حدوث سلوك إنتحاري لدى البالغين الذين تقل أعمارهم عن ٢٥ سنة والذين يعانون من ظروف نفسية خاصة والذين تم علاجهم باستعمال مضادات الإكتئاب.
- إذا كنت تعاني من أفكار إيذاء أو قتل نفسك في أي وقت، إتصل بطبيبك أو أذهب إلى المستشفى على الفور.

قد تجد أنه من المفيد أن تخبر صديقك أو قريبك، إذا كنت مكتئباً أو قد يديك إضطراب القلق، وتطلب منهم قراءة هذه النشرة. قد تطلب منهم أن يخبروك إذا كانوا يعتقدون بأن الإكتئاب أو القلق يزداد سوءاً، أو إذا كانوا قلقون بشأن التغيرات في السلوك الخاص بك.

- كما هو الحال مع العديد من الأدوية، فإن الجمع بين إستالوبرام والكحول ليس مستحسناً، على الرغم من عدم توقع تفاعل إستالوبرام مع الكحول.
- ينصح بعدم قيادة السيارة أو تشغيل الآلات حتى تعرف كيف يؤثر إستالوبرام عليك.

الاستعمال خلال فترتي الحمل والرضاعة:

الحمل: الفئة ج

- تشير بيانات الرصد إلى زيادة المخاطر (أقل من ضعفين) لحدوث نزيف ما بعد الولادة بعد التعرض لمثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية / مثبطات استرداد السيروتونين والنوربينفرين الانتقائية في غضون شهر قبل الولادة.

يجب إبلاغ الطبيب إذا كنت حاملاً أو تخططين لتصبحي حاملاً. لا تأخذي هذا الدواء إذا كنت حاملاً أو ترضعين رضاعة طبيعية، إلا إذا تمت مناقشة الطبيب بالمخاطر والفوائد المتوقعة.

إذا كنت قد تناولتي إستالوبرام خلال الثلاث أشهر الأخيرة من الحمل، فإنه يجب أن تكوني على علم بأن التأثيرات التالية يمكن أن تحدث في طفلك حديث الولادة: متكلة في التنفس، جلد مزرق، تغييرات في درجة حرارة الجسم، الصعوبات في التغذية، تقيؤ، إنخفاض نسبة السكر في الدم، تشنج أو مرونة في العضلات، ردود فعل نشيطة، رعاش، عصبية، تهيج، خمول، بكاء، تعاس، صعوبات مستمرة في النوم. إذا حدث أي من هذه الأعراض للمولود الجديد، يرجى الإتصال بالطبيب على الفور.

تأكد من أن مهرصة التوليد و / أو الطبيب يعرف بأنك على إستالوبرام .

قد تسبب أدوية مثل إستالوبرام عندما تؤخذ خلال فترة الحمل، وخصوصاً في الأشهر الثلاث الأخيرة من الحمل، من إحتمالية حدوث حالة خطيرة في الأطفال الرضع تسمى إرتفاع ضغط الدم الرئوي المستمرة في حديثي الولادة (PPHN)، مما تجعل الطفل يتنفس بشكل أسرع ويصبح جلده مزرق.

عادة ما تبدأ هذه الأعراض خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى بعد ولادة الطفل. إذا حدث هذا لطفلك يجب عليك الإتصال بمصرهصة التوليد و / أو الطبيب فوراً.

إذا ما استعمل أثناء فترة الحمل، فإنه يجب عدم أيقاف إستالوبرام بشكل مفاجيء.

الرضاعة: لا تأخذين إستالوبرام إذا كنت ترضعين رضاعة طبيعية إلا إذا قضتي بنقاش طبيبك عن المخاطر والمنافع المتوقعة.

التداخلات الدوائية:

يرجى إعلام الطبيب إذا كنت تتناول أو تناولت مؤخراً أي أدوية أخرى، بما في ذلك الأدوية التي يتم الحصول عليها دون وصفة طبية. أخبر طبيبك إذا كنت تتناول أي من الأدوية التالية:

- "مثبطات مونوامين أوكسيديز غير الإنتقائية (MAOIs)"، التي تحتوي على فينلزين، إيبروكربوكسازيد، إيزوكربوكسازيد، نيالاميد، و ترانيلسيبرومين كمكون نشط. إذا تناولت أي من هذه الأدوية سوف تحتاج الإنتظار ١٤ يوماً قبل أن تبدأ بتناول إستالوبرام . يجب الإنتظار ٧ أيام بعد التوقف عن تناول إستالوبرام قبل تناول أي من هذه الأدوية.
- "مثبطات مونوامين أوكسيديز من مجموعة أ الإنتقائية العكسية"، التي تحتوي على موكلوبميد (الذي يستعمل لعلاج الاكتئاب) و "مثبطات مونوامين أوكسيديز من مجموعة ب غير العكسية"، تحتوي على سيليجيلين (الذي يستعمل لعلاج مرض باركنسون). هذه تزيد من خطر إحتمالية حدوث الأثار الجانبية.
- ليثيوم وتريتوفان.
- إيميبرامين وديسيبرامين.
- سومادريبتان وأدوية مماثلة و ترامادول. هذه تزيد من إحتمالية حدوث أثار جانبية.
- سيميتيدين وأومبيرازول. فلوفوكسامين ونيكلوبيدين. قد يسبب هذا زيادة مستويات الدم من إستالوبرام .
- نبتة سانت جون- دواء عشبي لعلاج الإكتئاب.
- حمض أسيتيل ساليسيليك والأدوية المضادة للالتهاب اللاستيروبدية (أدوية مستعملة لتخفيف الألم أو لتميع الدم والتي تسمى مضادات تخثر الدم). هذه قد تزيد من الميل لحدوث النزيف.
- وارفارين، ديبيريدامول، وفينوبروكومون. قد يتحقق الطبيب من وقت تخثر الدم عند بدء ووقف إستالوبرام من أجل التحقق من أن الجرعة المضادة للتخثر لا تزال كافية.
- ميفلوكوين، بوبروبيون وترامادول نتيجة المخاطر المحتملة من خفض عتبة حدوث التشنجات.
- أدوية الذهان نتيجة المخاطر المحتملة من خفض عتبة حدوث التشنجات، و مضادات الإكتئاب.
- فلبكايناميد، بروبافينون، ميتوبرولول، كلومبرامين، ونوتريتيلين وريسبيريدون، ثيوريدازين، هالوبيريدول، قد يتطلب تعديل جرعة إستالوبرام.

لا تتناول إستالوبرام إذا كنت تأخذ أدوية لعلاج مشاكل ضربات القلب أو الأدوية التي يمكن أن تؤثر في ضربات القلب، مثل فئة ١أ والمضادات للانظمية من الجيل الثالث، مضادات الذهان (مثل مشتقات الفينوثيازين، بيموزيد، هالوبيريدول)، مضادات الإكتئاب ثلاثية الحلقات، بعض المضادات الحيوية (مثل سبارفلوكساسين، موكسيفلوكساسين، اريثرومايسين الرابع، بنتاميدين، مضادات الملاريا وخاصة هالوفانترين)، بعض مضادات الهيستامين (استيميازول، ميزولاستين).

إذا كان لديك أي أسئلة أخرى حول هذا الموضوع، يجب عليك التحدث مع الطبيب.

الآثار الجانبية غير المرغوب فيها:

مثل جميع الأدوية، فإن إستالوبرام يمكن أن يتسبب في إحداث أثار جانبية، على الرغم من أن الجميع لا يصاب بها.

عادة ما تختفي الأثار الجانبية بعد بضعة أسابيع من العلاج. يرجى أن تكون على علم بأن العديد من هذه الآثار قد تكون أيضاً بسبب أعراض مرضك وبالتالي ستتحسن عند بداية الشفاء.

راجع طبيبك إذا عانيت أي من الآثار الجانبية التالية أثناء العلاج:

غير شائعة (يؤثر في ١-١٠ من مستعملي الدواء من كل ١٠٠٠):

- نزيف غير عادي، بما في ذلك النزيف من القناة الهضمية.

نادرة (يؤثر في ١-١٠ من مستعملي الدواء من كل ١٠٠٠٠):

- إذا حدث تورم في الجلد واللسان والشفاه أو الوجه، أو صعوبات في التنفس أو البلع (رد فعل تحسسي)، أتصل بطبيبك أو اذهب إلى المستشفى على الفور.
- إذا كنت تعاني من إرتفاع في درجة الحرارة، إقشرة، إرتبتك، إرتجاف وإنكماش مفاجئ للعضلات، قد تكون هذه دلائل على وجود حالة نادرة تسمى متلازمة السيروتونين. إذا شعرت بهذه الأعراض أتصل بطبيبك.

إذا عانيت من الآثار الجانبية التالية يجب عليك الإتصال بطبيبك أو الذهاب إلى المستشفى على الفور:

- صعوبات في التبول.
- تشنجات (نوبات).
- إصفرار الجلد وبياض في عيون هي علامات ضعف وظائف الكبد / التهاب الكبد.
- تسارع، عدم إنتظام ضربات القلب، إغماء والتي يمكن أن تكون أعراض لحالة مهددة للحياة تعرف باسم تاذر إنقلاب الذروة.

بالإضافة إلى الآثار الجانبية المذكورة أعلاه تم الإبلاغ عن حدوث الآثار الجانبية التالية:

شائعة جداً (يؤثر على أكثر من مستعمل واحد من كل ١٠):

- الشعور بالمرض (غثيان)

شائعة (يؤثر في ١-١٠ من مستعملي الدواء من كل ١٠٠):

- إحتقان أو سيلان الأنف (التهاب الجيوب الأنفية).
- إنخفاض أو زيادة الشهية.
- قلق، أرق، أحلام غير طبيعية، صعوبات في النوم، الشعور بالتعاس، دوخة، تثاؤب، هزات، وخز في الجلد.
- إسهال، إمساك، تقيؤ وجفاف الفم.
- زيادة في التعرق.
- ألم في العضلات والمفاصل (ألم مفصلي وألم عضلي).
- إضطرابات جنسية (تأخير القذف، مشاكل عدم الإنتصاب، إنخفاض الدافع الجنسي وقد تواجه النساء صعوبات في الوصول إلى وضع النشوة).
- تعب، حمى.
- زيادة الوزن.

نادرة جداً (يؤثر في ١-١٠ من مستعملي الدواء من كل ١٠٠٠٠):

- طفح الفراس (شرى)، طفح جلدي، حكة.
- طحن الأسنان، إهتياج، عصبية، نوبة من الذعر، حالة من الإرتباك.
- إضطراب النوم، إضطراب الذوق، إغماء (غشيان).
- حدقة واسعة (توسع في حدقة العين)، إضطرابات بصرية، طنين في الأذنين.
- خسارة الشعر.
- نزيف مهبلي.
- إنخفاض الوزن.
- سرعة ضربات القلب.
- تورم في الذراعين أو الساقين.
- نزيف من الأنف.

نادرة (يؤثر في ١-١٠ من مستعملي الدواء من كل ١٠٠٠٠):

- العدوان، ضياع الشخصية، هلوسة.
- تباطؤ ضربات القلب.

أبلغ بعض المرضى (لا يمكن تقدير تردد الأصابة من المعلومات المتاحة):

- إنخفاض مستويات الصوديوم في الدم (الشعور بالمرض مع ضعف العضلات أو التشويش).
- دوخة عند الوقوف بسبب إنخفاض ضغط الدم (انخفاض ضغط الدم الوضعي).
- فحوص غير طبيعية لوظيفة الكبد (زيادة مستوى إنزيمات الكبد في الدم).
- إضطرابات الحركة (حركات لا إرادية للعضلات).
- إنتصاب مؤلم (قضاح).
- إضطرابات نزفية بما في ذلك نزيف الجلد والأغشية المخاطية (كدمة) وإنخفاض مستوى الصفائح الدموية.
- تورم مفاجئ في الجلد أو الغشاء المخاطي (ودمة).
- زيادة في كمية البول المطروحة (إفراز غير ملائم لهرمون ADH)
- تدفق الحليب في المرأة غير المرضعة.
- هوس.
- قد لوحظ زيادة إحتمالية حدوث كسور العظام في المرضى الذين يتناولون هذا النوع من الأدوية.
- تغيير في إيقاع القلب (وتسمى "إطالة في الفترة الفاصلة كيو تي"، الملاحظة في تخطيط القلب. التشاط الكهربائي للقلب).

بالإضافة إلى ذلك، فإن عدداً من الآثار الجانبية تحدث مع أدوية تعمل بنفس الطريقة التي يعمل بها إستالوبرام ، هذه هي:

- عدم راحة حركية (تعذر الجلوس).
- فقدان الشهية.

التردد غير معروف:

الجهاز التناسلي واضطراب الثدي: نزيف ما بعد الولادة (تم الإبلاغ عن هذا الحدث للفئة العلاجية من مثبطات استرداد السيروتونين الانتقائية / مثبطات استرداد السيروتونين والنوربينفرين الانتقائية.

إذا أصبحت أي من هذه الآثار الجانبية خطيرة، أو إذا لاحظت أي آثار جانبية غير مذكورة في هذا النشرة، يرجى إعلام الطبيب أو الصيدلاني.

الافراط في الجرعة:

إذا تناولت أكثر من الجرعة المقررة من إستالوبرام ، عليك الإتصال بطبيبك أو الذهاب لأقرب قسم طوارئ في المستشفى على الفور. عليك القيام بذلك حتى لو لم تكن هناك أي علامات إنزعاج. من علامات فرط الجرعة قد يحدث دوخة، رعاش، إثارة، تشنج، غيبوبة، غثيان، تقيؤ، تغير في ضربات القلب، إنخفاض ضغط الدم، تغيير في إتزان الجسم من السوائل/الأملاح. خذ عبوة إستالوبرام معك عند الذهاب إلى الطبيب أو المستشفى.

الخواص الدوائية:

خصائص مفعول الدواء:

ينتمي إستالوبرام إلى مجموعة من الأدوية المضادة للاكتئاب تسمى مثبطات إعادة إمتصاص السيروتونين الإنتقائية (SSRIs)، تعمل هذه الأدوية على نظام السيروتونين في الدماغ عن طريق زيادة مستوى السيروتونين. تعتبر إضطرابات نظام السيروتونين عامل مهم في تطور حدوث الإكتئاب والأمراض ذات الصلة.

خصائص حركية الدوائية:

الامتصاص: يمتص بشكل كامل تقريبا ولا يعتمد على تناول الطعام. إن متوسط الوقت للوصول لتركيز الذروة هو ٤ ساعات بعد تناول جرعات متعددة. يتوقع أن يكون التوافر الحيوي المطلق لمادة إستالوبرام حوالي ٨٠٪.

التوزيع: إن حجم التوزيع الظاهر بعد تناوله عن طريق الفم هو حوالي ١٢-٢٦ لتر / كغم. إن نسبة إرتباطه ببروتينات البلازما هو أقل من ٨٠٪ لمادة إستالوبرام و لمستقلباته الرئيسية.

الاستقلاب: يستقلب إستالوبرام في الكبد إلى مستقلين أثنين (ديميثيلات و ديميثيلات ثنائي). كلاً من هذه المستقلبات ثنيطة. وايضا ممكن أن تتأكسد النيتروجين لتكون مستقلب أن مؤكسد. يطرح كلاً من الدواء الأصلي والمستقلبات جزئيا على شكل جلوكورونايد. بعد جرعات متكررة يبلغ متوسط تراكيز ديميثيلات و ديميثيلات ثنائي حوالي ٢٨-٣١٪ و أقل من ٥٪ بالتوالي من تراكيز إستالوبرام . إن إستقلاب إستالوبرام بإزالة مجموعة ميثيل تحفز أساساً بواسطة CYP2C19. هناك تأثير محتمل لانزيمات CYP3A4 و CYP2C19.

الاطراح: إن نصف عمر الإطراح بعد تناول جرعات متعددة هو حوالي ٣٠ ساعة. ومعدل تخلص البلازما من الدواء بعد الجرعة الفموية هو حوالي ٣٠ ٦ لتر / دقيقة. تمتلك المستقلبات الرئيسية نصف عمر أطول بكثير من الدواء الأصلي. يفترض بأن إستالوبرام ونواتج مستقلباته الرئيسية يتم طرحها من الكبد ومن الكلى، مع جزء كبير من الجرعة تفرز في البول على شكل مستقلبات.

هناك حركية دوائية خطية . يتم تحقيق مستويات مستقرة في البلازما في حوالي أسبوع. يتم تحقيق متوسط تركيزات ثابتة مقدارها ٥٠ نانومول / لتر (المدى ٢٠-١٢٥ نانومول / لتر) في جرعة يومية مقدارها ١٠ ملغم.

المرضى المسنين (أكبر من ٦٥ سنة): يبدو أن طرح إستالوبرام يحدث ببطء أكثر في المرضى المسنين مقارنة مع المرضى الأصغر سنا. التعرض الجهازي (AUC) هو أعلى بحوالي ٥٠٪ في كبار السن مقارنة مع متطوعين أصحاء صغاراً.

انخفاض وظائف الكبد: في المرضى الذين يعانون من اختلال كبدي خفيف أو معتدل (نوع أ وب)، يكون نصف عمر إستالوبرام طويل وحوالي ضعفي وكان التعرض العالمي حوالي ٦٠٪ مما كان عليه في الموضوعات مع وظائف الكبد طبيعية.

انخفاض وظائف الكلية: مع ستالوبرام الرياسي. لوحظ إطالة في فترة نصف العمر وزيادة طفيفة في التعرض في المرضى الذين يعانون من انخفاض وظائف الكلى (تصفية الكرياتينين ١٠ - ٥٣ مل/دقيقة) . لم يتم دراسة تركيزات البلازما من نواتج الأيض، ولكنها قد تكون مرتفعة.

تعدد الأشكال: وقد لوحظ أن تركيز الأيض الضعيف فيما يخص CYP2C19 يمتلكه ضعفي تركيز البلازما من إستالوبرام كما أن الأيض واسع النطاق. ولم يلاحظ أي تغير كبير في التعرض في الأيض الضعيف فيما يخص CYP2C19.

ظروف التخزين:

يحفظ في درجة حرارة أقل من ٣٠ °م.

إن هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك واستهلاكه خلافا للتعليمات يعرضك للخطر.
- أتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المنصوص عليها وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع مدة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون وصفة طبية.
- أحفظ الدواء بعيدا عن متناول الأطفال.

مجلس وزراء الصحة العرب
إتحاد الصيادلة العرب

PHARMA Total Quality
www.tqpharma.com

شركة التقدم للصناعات الدوائية، عمان - الأردن

May, 2021
I-Exopex-EXX-LM0-R2/AE