

SLEETOMEN (TABLETS)

BUSPIRONE HYDROCHLORIDE 5 , 7.5 , 10 , 15 , 30 mg

Composition:

Each tablet contains: 5 mg, 7.5 mg, 10 mg, 15 mg or 30 mg of buspirone hydrochloride equivalent to: 4.6 mg, 6.9 mg, 9.1 mg, 13.7 mg and 27.4 mg of buspirone free base respectively

Excipients: Lactose Anhydrous, Colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Microcrystalline cellulose, Sodium lauryl sulfate, Sodium starch glycolate.

Mechanism of action: The mechanism of action of buspirone is unknown. Buspirone differs from typical benzodiazepine anxiolytics in that it does not exert anticonvulsant or muscle relaxant effects.

In vitro preclinical studies have shown that buspirone has a high affinity for serotonin (5-HT) receptors. Buspirone has no significant affinity for benzodiazepine receptors and does not affect GABA binding. Buspirone has moderate affinity for brain D2-dopamine receptors.

Pharmacokinetics: Buspirone is rapidly absorbed in man and undergoes extensive first-pass metabolism. Following oral administration, plasma concentrations of unchanged buspirone are very low and variable between subjects. Peak plasma levels of 1 to 6 ng/mL have been observed 40 to 90 minutes after single oral doses of 20 mg.

The effects of food upon the bioavailability of buspirone have been studied in eight subjects. Buspirone is metabolized primarily by oxidation, which in vitro has been shown to be mediated by cytochrome P450 3A4 (CYP3A4).

INDICATIONS: SLEETOMEN are indicated for the management of anxiety disorders or the short-term relief of the symptoms of anxiety. Anxiety or tension associated with the stress of everyday life usually does not require treatment with an anxiolytic.

The efficacy of buspirone has been demonstrated in controlled clinical trials of outpatients whose diagnosis roughly corresponds to Generalized Anxiety Disorder (GAD).

CONTRAINDICATIONS: SLEETOMEN are contraindicated in patients hypersensitive to buspirone hydrochloride.

WARNINGS: The administration of buspirone to a patient taking a monoamine oxidase inhibitor (MAOI) may pose a hazard. There have been reports of the occurrence of elevated blood pressure when buspirone has been added to a regimen including an MAOI. Therefore, it is recommended that buspirone not be used concomitantly with an MAOI. Because buspirone has no established antipsychotic activity, it should not be employed in lieu of appropriate antipsychotic treatment.

PRECAUTIONS:

General: Interference with Cognitive and Motor Performance:

Studies indicate that buspirone is less sedating than other anxiolytics and that it does not produce significant functional impairment. However, its CNS effects in any individual patient may not be predictable. Therefore, patients should be cautioned about operating an automobile or using complex machinery until they are reasonably certain that buspirone treatment does not affect them adversely.

Potential for Withdrawal Reactions in Sedative/Hypnotic/Anxiolytic Drug-Dependent Patients Because buspirone does not exhibit cross-tolerance with benzodiazepines and other common sedative/hypnotic drugs, it will not block the withdrawal syndrome often seen with cessation of therapy with these drugs.

Therefore, before starting therapy with buspirone, it is advisable to withdraw patients gradually, especially patients who have been using a CNS-depressant drug chronically, from their prior treatment.

Rebound or withdrawal symptoms may occur over varying time periods, depending in part on the type of drug, and its effective half-life of elimination.

The syndrome of withdrawal from sedative/hypnotic/anxiolytic drugs can appear as any combination of irritability, anxiety, agitation, insomnia, tremor, abdominal cramps, muscle cramps, vomiting, sweating, flu-like symptoms without fever, and occasionally even as seizures.

Clinical experience in controlled trials has failed to identify any significant neuroleptic-like activity; however, a syndrome of restlessness, appearing shortly after initiation of treatment, has been reported in some small fraction of buspirone-treated patients. The syndrome may be explained in several ways. For example, buspirone may increase central noradrenergic activity; alternatively, the effect may be attributable to dopaminergic effects (i.e., represent akathisia).

ADVERSE REACTIONS:

Commonly Observed:

The more commonly observed untoward events associated with the use of buspirone not seen at an equivalent incidence among placebo-treated patients include dizziness, nausea, headache, nervousness, lightheadedness, and excitement.

Associated With Discontinuation of Treatment:

The more common events causing discontinuation included: central nervous system disturbances (3.4%), primarily dizziness, insomnia, nervousness, drowsiness, and lightheaded feeling; gastrointestinal disturbances (1.2%), primarily nausea; and miscellaneous disturbances (1.1%), primarily headache and fatigue. In addition, 3.4% of patients had multiple complaints, none of which could be characterized as primary. Cardiovascular Frequent was nonspecific chest pain; infrequent were syncope, hypotension, and hypertension.

Central Nervous System Frequent were dream disturbances; infrequent were depersonalization, dysphoria, noise intolerance, euphoria, akathisia, fearfulness, loss of interest, dissociative reaction, hallucinations, involuntary movements, slowed reaction time, suicidal ideation, and seizures.

Frequent were tinnitus, sore throat, and nasal congestion; infrequent were redness and itching of the eyes, altered taste, altered smell, and conjunctivitis.

Gastrointestinal Infrequent were flatulence, anorexia, increased appetite, salivation, irritable colon, and rectal bleeding; rare was burning of the tongue.

Genitourinary Infrequent were urinary frequency, urinary hesitancy, menstrual irregularity and spotting, and dysuria.

Musculoskeletal Infrequent were muscle cramps, muscle spasms, rigid/stiff muscles, and arthralgias.

Respiratory Infrequent were hyperventilation, shortness of breath, and chest congestion.

Sexual Function Infrequent were decreased or increased libido. Skin Infrequent were edema, pruritus, flushing, easy bruising, hair loss, dry skin, facial edema, and blisters.

Clinical Laboratory Infrequent were increases in hepatic aminotransferases (SGOT, SGPT).

Rare: were eosinophilia, leukopenia, and thrombocytopenia. Miscellaneous Infrequent were weight gain, fever, roaring sensation in the head, weight loss, and malaise.

OVERDOSAGE Signs and Symptoms:

In clinical pharmacology trials, doses as high as 375 mg/day were administered to healthy male volunteers. As this dose was approached, the following symptoms were observed: nausea, vomiting, dizziness, drowsiness, miosis, and gastric distress. A few cases of overdosage have been reported, with complete recovery as the usual outcome. No deaths have been reported following overdosage with buspirone alone. Rare cases of intentional overdosage with a fatal outcome were invariably associated with ingestion of multiple drugs and/or alcohol, and a casual relationship of buspirone could not be determined.

Recommended Overdose Treatment: General symptomatic and supportive measures should be used along with immediate gastric lavage.

Respiration, pulse, and blood pressure should be monitored as in all cases of drug overdosage. No specific antidote is known to buspirone, and dialyzability of buspirone has not been determined.

Drug Interactions:

MAO inhibitors: It is recommended that buspirone hydrochloride tablets not be used concomitantly with MAO inhibitors.

Amisriptyline: After addition of buspirone to the amisriptyline dose regimen, no statistically significant differences in the steady-state pharmacokinetic parameters (C, AUC, and C_{max}) of amisriptyline or its metabolite nortriptyline were observed.

Diazepam: After addition of buspirone to the diazepam dose regimen, no statistically significant differences in the steady-state pharmacokinetic parameters (C, AUC, and C_{max}) were observed for diazepam, but increases of about 15% were seen for nordiazepam, and minor adverse clinical effects (dizziness, headache, and nausea) were observed.

Haloperidol: In a study in normal volunteers, concomitant administration of buspirone and haloperidol resulted in increased serum haloperidol concentrations. The clinical significance of this finding is not clear.

Trazodone: There is one report suggesting that the concomitant use of trazodone hydrochloride and buspirone may have caused 3 to 6 fold elevations on SGPT (ALT) in a few patients.

Triazolam/flurazepam: Co-administration of buspirone with either triazolam or flurazepam did not appear to prolong or intensify the sedative effects of either benzodiazepine.

Other psychotropics: Because the effects of concomitant administration of buspirone with most other psychotropic drugs have not been studied, the concomitant use of buspirone with other CNS-active drugs should be approached with caution.

Inhibitors and Inducers of Cytochrome P450 3A4 (CYP3A4): Buspirone has been shown in vitro to be metabolized by CYP3A4. This finding is consistent with the in vivo interactions observed between buspirone and the following:

Diltiazem and verapamil: coadministration of buspirone (10 mg as a single dose) with verapamil (80 mg t.i.d.) or diltiazem (60 mg t.i.d.) increased plasma buspirone concentrations (diltiazem increased AUC and C of buspirone 3.4 fold while diltiazem increased AUC and C 5.5 fold and 4 fold, respectively). Adverse events attributable to buspirone may be more likely during concomitant administration with either diltiazem or verapamil. Subsequent dose adjustment may be necessary and should be based on clinical assessment.

Erythromycin: coadministration of buspirone (10 mg as a single dose) with erythromycin (1.5 g/day for 4 days) increased plasma buspirone concentrations (5 fold increase in C and 6 fold increase in AUC). These pharmacokinetic interactions were accompanied by an increased incidence of side effects attributable to buspirone. If the two drugs are to be used in combination, a low dose of buspirone (e.g., 2.5 mg b.i.d.) is recommended. Subsequent dose adjustment of either drug should be based on clinical assessment.

Grapefruit juice: coadministration of buspirone (10 mg as a single dose) with grapefruit juice (200 mL double-strength t.i.d. for 2 days) increased plasma buspirone concentrations (4.3 fold increase in C; 9.2 fold increase in AUC). Patients receiving buspirone should be advised to avoid drinking such large amounts of grapefruit juice.

Itraconazole: coadministration of buspirone (10 mg as a single dose) with itraconazole (200 mg/day for 4 days) increased plasma buspirone concentrations (13 fold increase in C and 19 fold increase in AUC). These pharmacokinetic interactions were accompanied by an increased incidence of side effects attributable to buspirone. If the two drugs are to be used in combination, a low dose of buspirone (e.g., 2.5 mg q.d.) is recommended. Subsequent dose adjustment of either drug should be based on clinical assessment.

Nefazodone: coadministration of buspirone (2.5 or 5 mg b.i.d.) with nefazodone (250 mg b.i.d.) resulted in marked increases in plasma buspirone concentrations (increases up to 20 fold in C and up to 50 fold in AUC) and statistically significant decreases (about 50%) in plasma concentrations of the buspirone metabolite.

Rifampin: coadministration of buspirone (30 mg as a single dose) with rifampin (600 mg/day for 5 days) decreased the plasma concentrations (83.7% decrease in C; 89.6% decrease in AUC) and pharmacodynamic effects of buspirone. If the two drugs are to be used in combination, the dosage of buspirone may need adjusting to maintain anxiolytic effect.

Other inhibitors and inducers of CYP3A4: Substances that inhibit CYP3A4, such as ketoconazole or ritonavir, may inhibit buspirone metabolism and increase plasma concentrations of buspirone while substances that induce CYP3A4, such as dexamethasone or certain anticonvulsants (phenytoin, phenobarbital, carbamazepine), may increase the rate of buspirone metabolism. If a patient has been titrated to a stable dosage on buspirone, a dose increased AUC and C of buspirone 3.4 fold while diltiazem increased AUC and C 5.5 fold and 4 fold, respectively). Adverse events attributable to buspirone may be more likely during concomitant administration with either diltiazem or verapamil. Subsequent dose adjustment may be necessary and should be based on clinical assessment.



Cimetidine: Coadministration of buspirone with cimetidine was found to increase C (40%) and T (2 fold), but had minimal effects on the AUC of buspirone.

Protein Binding:

In vitro, buspirone does not displace tightly bound drugs like phenytoin, propranolol, and warfarin from serum proteins. However, there has been one report of prolonged prothrombin time when buspirone was added to the regimen of a patient treated with warfarin. The patient was also chronically receiving phenytoin, phenobarbital, digoxin, and levthyroxine sodium. In vitro, buspirone may displace less firmly bound drugs like digoxin. The clinical significance of this property is unknown. Therapeutic levels of aspirin, desipramine, diazepam, flurazepam, ibuprofen, propranolol, thioridazine, and tolbutamide had only a limited effect on the extent of binding of buspirone to plasma proteins.

Pregnancy: Pregnancy Category B: Adequate and well-controlled studies during pregnancy have not been performed. Because animal reproduction studies are not always predictive of human response, SLEETOMEN should be used during pregnancy only if clearly needed.

Nursing Mothers: The extent of the excretion in human milk of buspirone or its metabolites is not known. SLEETOMEN administration to nursing women should be avoided if clinically possible.

Use in Patients With Impaired Hepatic or Renal Function: Buspirone is metabolized by the liver and excreted by the kidneys. A pharmacokinetic study in patients with impaired hepatic or renal function demonstrated increased plasma levels and a lengthened half-life of buspirone. Therefore, the administration of buspirone hydrochloride tablets to patients with severe hepatic or renal impairment cannot be recommended.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION: The recommended initial dose is 15 mg daily (7.5 mg b.i.d.). To achieve an optimal therapeutic response, at intervals of 2 to 3 days the dosage may be increased 5 mg per day, as needed. The maximum daily dosage should not exceed 60 mg per day. In clinical trials allowing dose titration, divided doses of 20 to 30 mg per day were commonly employed.

The bioavailability of buspirone is increased when given with food as compared to the fasted state. Consequently, patients should take buspirone in a consistent manner with regard to the timing of dosing; either always with or always without food.

When buspirone is to be given with a potent inhibitor of CYP3A4 the dosage recommendations described in the Drug Interactions section should be followed.

Storage conditions: Store at room temperature, 20° – 25°C.

Packaging: 2 blisters, each contains 10 tablets/carton box.

TPP1900000	THIS IS A MEDICAMENT
A medicament is a product but unlike any other products. - 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 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.	
KEEP MEDICAMENTS OUT OF REACH OF CHILDREN (Council of Arab Health Ministers) (Arab Pharmacists Association)	

Manufactured by:
HAMA PHARMA Hama - Syria
Tel.: +963 33 8673941 Fax: +963 33 8673943





الارتباط بالبروتين:

في المختبر، لا يربح البروتين الأديوية المرتبطة بشدة مثل الفينيتوين والبروانولول والوارفين من بروتينات المصل. ومع ذلك، كان هناك تقرير واحد عن تفاعل زمن البروتومين عندما تم إضافة البروتين إلى نظام مريض علاج بالوارفين. كان المريض يتلقى أيضاً بشكل مزمّن الفينيتوين والفينوباريتال والديجوكسين والصيدوم ليفوثيروكسين. في المختبر، قد يحل البروتين محل أدوية أقل ارتباطاً مثل الديجوكسين. الأهمية السريرية لهذه الخاصية غير معروفة. كان للمستويات العلاجية من الأسبرين، ديسبرامين، فلورازينام، إيبوبروفين، بوبروانولول، ثيوريدازين، وتولوناميد تأثير محدود فقط على مدى ارتباط بروتينات البرينازيم. **الحمل الفلج:** لم يتم إجراء دراسات كافية وحكمته أثناء الحمل. نظراً لأن دراسات تكاثر الحيوانات لا تنبئ دائماً بالاجتابة البشرية، يجب استخدام هذا الدواء أثناء الحمل فقط عند الضرورة الواضحة.

الأمهات المرضعات: من غير المعروف مدى إراز بروتين أو مستقبلاته في اللبن البشري. ينبغي تجنب تناول أقراص بوسبيرون هيدروكلورايد من قبل النساء المرضعات أمكن ذلك سرورياً. **الاستخدام لدى مرضى الاعتلال الكلي أو الكلوي:** يتم استقلاب البروتين بواسطة الكبد وإفرازه عن طريق الكلى. أظهرت دراسة الحركة الدوائية في المرضى الذين يعانون من اختلال وظائف الكبد أو الكلى زيادة مستويات البروتين مع عدم التصفية للبوسبيرون. لذلك لا يمكن التوصية بإعطاء أقراص بوسبيرون هيدروكلورايد للمرضى الذين يعانون من اختلال كلبي أو كلوي حاد.

الجرعة وطريقة الاستخدام: الجرعة الأولية الموصى بها هي ١٥ ملغ يومياً (٧.٥ ملغ في اليوم). لتحقيق استجابة علاجية مثالية، في فترات من ٢ إلى ٣ أيام، يمكن زيادة الجرعة ٥ ملغ في اليوم، حسب الحاجة. يجب ألا تتجاوز الجرعة اليومية القصوى ٦٠ ملغ في اليوم. في التجارب السريرية التي تسمح بمعايرة الجرعة، تم استخدام جرعات مقسمة من ٢٠ إلى ٣٠ ملغ يومياً. يزداد التوافر البيولوجي للبوسبيرون عند إعطائه مع الطعام مقارنة بالحالة الصيامية. وبالتالي، يجب على المرضى تناول بوسبيرون بطريقة ثابتة فيما يتعلق بتوقيت الجرعات. إما دائماً مع أو دائماً دون طعام.

عندما يعطى بوسبيرون مع مثبّط قوي لـ CYP3A4 يجب إتباع توصيات الجرعة المذكورة في فقرة التداخلات الدوائية.

شروط الحفظ: يحفظ المستحضر بدرجة حرارة الغرفة ٥٠°-٥٠°م.

التعبئة: عبوة من الكرتون تحوي بليستر (٢)، وكل بليستر يحوي ١٠ مضغوطات.

TPP1900000	إن هسدا دواء
<ul style="list-style-type: none"> - الدواء مستحضر ولكن ليس كسوي من المستحضرات. - الدواء مستحضر مطوّق على صفيحة واستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للحظر. - اتبع بدقة وصفة الطبيب وطريقة الاستعمال المخصوص عليها، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك. فاطليب والصيدلاني هما الخبيران بالدواء ونفعه وضروره. - لا تقاطع مدة العلاج المحددة من تلقاء نفسك. - لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب. 	
<p>لا تتركز الأدوية أبداً في متناول أيدي الأطفال (مجلس وزراء الصحة العرب) (الحدس الصيدلانية العرب)</p>	

إنتاج:

حمارة فارما حمارة - سورية

هاتف: +٩٦٣ ٣٣ ٨٧٢٩٤١ فاكس: +٩٦٣ ٣٣ ٨٧٢٩٤٢ HAMA PHARMA



هالوبريدول: في دراسة أجريت على متطوعين عادين، أسفر الاستخدام المتزامن للبوسبيرون والهالوبريدول عن زيادة تركيزات هالوبريدول المصلية. الأهمية السريرية لهذه النتيجة ليست واضحة.

ترازودون: هناك تقرير واحد يشير إلى أن الاستخدام المتزامن لترازودون هيدروكلورايد وبوسبيرون قد تسببت في ارتفاع بنسبة ٣ إلى ٦ أضعاف في SGPT (ALT) من المرضى. **تريازولام / فلورازينام:** لا يبدو أن تناول المتزامن للبوسبيرون مع تريازولام أو فلورازينام يعطل أو يكثف من الآثار المهدئة لأي من البنزوديازيبينات.

غيرها من الأديوية النفسية: لأن الاستخدام المتزامن للبوسبيرون مع معظم الأديوية النفسية الأخرى لم تتم دراستها، ينبغي الاستخدام المتزامن للبوسبيرون مع الأديوية الأخرى الشنطة على الجهاز العصبي المركزي بحذر.

مشبطات ومحفزات (CYP3A4): تبين أن البوسبيرون في المختبر يتم استقلابه بواسطة CYP3A4. هذه النتيجة تتفق مع التفاعلات في الجسم الحي لوحظت بين البوسبيرون وما يلي: **ديلتيازيم وفيراباميل:** يزيد الاستخدام المتزامن للبوسبيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع فيراباميل (٨٠ ملغ ثلاث مرات يومياً) أو الديلتيازيم (٦٠ ميلي غرام ثلاث مرات يومياً) من تركيزات بوسبيرون البلازمية (زيد الفيراباميل من AUC و C للبوسبيرون ٣.٤ ضعفاً بينما يزيد الديلتيازيم من AUC و C ٥.٥ و ٤ أضعاف، على التوالي). الأحداث الضائرة التي تعزى إلى بوسبيرون قد تكون أكثر احتمالاً خلال الاستخدام المتزامن إما مع الديلتيازيم أو الفيراباميل. قد يكون تعديل الجرعة اللاحة ضرورياً ويجب أن يعتمد على التقييم السريري.

الاريثروميسين: أدى الاستخدام المشترك للبوسبيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع الاريثروميسين (١.٥ ملغ / يوم لمدة ٤ أيام) إلى زيادة تركيزات بوسبيرون البلازما (زيادة ٥ أضعاف في C و ٦ أضعاف زيادة في AUC) رافق هذه التفاعلات الدوائية زيادة في حدود الآثار الجانبية التي تعزى إلى بوسبيرون. إذا كان يجب استخدام العقارين في تركيبة، يوصى بتناول جرعة منخفضة من البوسبيرون (على سبيل المثال، ٢.٥ ميلي غرام) يجب أن يعتمد تعديل الجرعة اللاحة لأي من الأديوية على التقييم السريري.

عصير الليمون: يزيد الاستخدام المتزامن للبوسبيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع عصير الليمون (٢٠٠ مل قوة مضاعفة ثلاث مرات في اليوم لمدة يومين) من تركيزات البوسبيرون البلازمية (٤.٣ أضعاف زيادة في C ؛ ٩.٢ أضعاف زيادة في AUC). يجب أن ينصح المرضى الذين يتلقون البوسبيرون بتجنب شرب مثل هذه الكميات الكبيرة من عصير الليمون.

إيتراكونازول: يزيد الاستخدام المتزامن للبوسبيرون (١٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع إيتراكونازول (٢٠٠ ملغ / يوم لمدة ٤ أيام) من تركيزات البوسبيرون البلازمية (زيادة ١٣ ضعفاً في C و ١٩ ضعفاً في AUC). رافق هذه التفاعلات الدوائية زيادة في حدود الآثار الجانبية التي تعزى إلى بوسبيرون. إذا كان يجب استخدام العقارين في تركيبة، يوصى بتناول جرعة منخفضة من البوسبيرون (على سبيل المثال، ٢.٥ ملغ في اليوم). يجب أن يعتمد تعديل الجرعة اللاحة لأي من الأديوية على التقييم السريري.

نيفازيدون: يؤدي التناول المشترك للبوسبيرون (٢.٥ أو ٥ ملغ) مع نيفازيدون (٢٥٠ ملغ) إلى زيادة ملحوظة في تركيزات البوسبيرون البلازمية (زيادة تصل إلى ٢٠ ضعفاً في C وما يصل إلى ٥٠ ضعفاً في AUC) وانخفاضات ذات دلالة إحصائية (حوالي ٥٠٪) في تركيزات البلازما من مستقلب البوسبيرون.

يفناسين: يؤدي الاستخدام المشترك للبوسبيرون (٢٠ ملغ كجرعة وحيدة) مع يفناسين (١٠ ملغ / يوم لمدة ٥ أيام) إلى انخفاض تركيزات البلازما (٨٢.٧٪ انخفاض في C، ٨٩.٦٪ انخفاض في AUC والآثار الدوائية للبوسبيرون. إذا تم استخدام الدواءين معاً، فقد تحتاج جرعة البوسبيرون إلى التعديل للحفاظ على التأثير المرغوب للقلق.

مشبطات ومحفزات أخرى لـ CYP3A4: المواد التي تثبط CYP3A4، مثل الكيتوكونازول أو ريتونايفر، قد تمنع استقلاب البوسبيرون وتزيد من تركيزات البلازما للبوسبيرون بينما المواد التي تحفز CYP3A4، مثل ديكساميثازون أو مضادات الاختلاج (الفينيتوين، فينوباريتون، كارامازيبين) إذا تم معارضة المريض بجرعة مستقرة من بوسبيرون، زادت AUC و C ٣.٤ أضعاف بينما زاد الديلتيازيم من AUC و C ٥.٥ أضعاف و ٤ أضعاف، على التوالي). الأحداث السلبية التي تعزى إلى بوسبيرون قد تكون أكثر احتمالاً خلال الاستخدام المتزامن إما مع الديلتيازيم أو فيراباميل. قد يكون تعديل الجرعة اللاحة ضرورياً ويجب أن يعتمد على التقييم السريري.

المسببات: وجد أن الاستخدام المتزامن للمسيبتدين مع البوسبيرون يزيد ٤٠ ٪ T و الضعفين)، ولكن كان له الحد الأدنى من الآثار على AUC للبوسبيرون.

التأثيرات الجانبية:

المشاهدة عادة:

تشمل الأحداث غير المرغوب فيها الأكثر شيوعاً المرتبطة باستخدام البوسبيرون التملل والتي لم تظهر في حالات معادلة بين المرضى المعالجين بالعلاج الفقل التي تتضمن الدوخة، لغثيان، الصداع، خفة الرأس، الإبرة.

المرتبطة مع إيقاف العلاج:

تشمل الأحداث الأكثر شيوعاً التي يسببها إيقاف العلاج: اضطرابات الجهاز العصبي المركزي (٢.٣٪)، بشكل أساسي الدوخة والأرق، العصبية، النعاس، الشعور بخفة الرأس؛ اضطرابات الجهاز الهضمي (١.٢٪)، الغثيان في المقام الأول. والاضطرابات المتنوعة (١.١٪)، الصداع والتعب في المقام الأول. بالإضافة إلى ذلك، عانى ٣.٤٪ من المرضى من شكاوى متعددة، لا يمكن وصف أي منها بأنه أساسي.

الأعراض القلبية العالوية المتكررة كانت ألم في الصدر غير محدد. وغير المتكرر كانت إغماء، انخفاض ضغط الدم، وارتفاع ضغط الدم.

أعراض الجهاز العصبي المركزي المتكررة كانت اضطرابات الحلم. و الغير متكررة كانت انعدام الشخصية، حلق التعلق، عدم تحمل الضوضاء، الشوشة، التملل، الخوف، فقدان الاهتمام، رد الفعل الانفعالي، الهوس، الحركات اللاإرادية، تباطؤ زمن رد الفعل، التفكير الانتحاري، والنوبات. الأعراض المتكررة: الطنين، التهاب الحلق، واحتقان الأنف.

الغير متكررة: احمرار وحكة في العينين، تغيير الذوق، وتغيير الروائح والتهاب المتلحمة. الأعراض العصبية القلبية العالوية المتكررة كانت ارتفاع البطن، فقدان الشهية، زيادة الشهية، الغلاب، القولون المنتعج وتوقف المستقيم.

نادرة: شعور حارق في اللسان.

أعراض الجهاز البولي التناسلي: التورار، تورر التبول، عدم انتظام الدورة الشهرية، تيقع وعسر البول. أعراض الجهاز الهضمي الهيكلي غير المتكررة: معصات عضلية، تشنج العضلات، صلابة العضلات / تشنجات، والتهاب الغضالي.

أعراض الجهاز التنفسي غير المتكررة: فرط التنفس، ضيق في التنفس، واحتقان الصدر.

أعراض الوظيفة الجنسية: غير المتكررة: زيادة في الرغبة الجنسية. الأعراض الجلدية غير المتكررة: ودمة، حكة، توهج، سهولة التكدم، تساقط شعر، بشرة جافة، ودمة في الوجه، وتورر.

التأثيرات المختبرية السريرية الغير متكررة: الزيادات في إزيمات الكبد (SGPT, SGOT).

نادرة: ارتفاع الحمضات ونقص الكريات البيض ونقص الصفائح.

متفرقات: زيادة الوزن، الحمى، إحساس الزثير في الرأس، فقدان الوزن، والشعور بالضيخ.

علامات فرط الجرعة والأعراض:

في تجارب علم الأديوية السريري، تم إعطاء جرعات تصل إلى ٢٧٥ ملغ / يوم للمتطوعين الذكور الأصحاء. عند الوصول إلى هذه الجرعة، لوحظت الأعراض التالية: الغثيان، القيؤ، الدوخة، النعاس، تضيق الحدقة، وضائفة معدية. تم الإبلاغ عن عدد قليل من حالات فرط الجرعة، مع الشفاء التام كنتيجة معادة. لم يتم الإبلاغ عن أي وفيات بعد فرط الجرعة من عقار البوسبيرون وحده. وارتبطت حالات نادرة من الجرعة الزائدة المتعمدة مع نتائج قاتلة غير متغيرة مع تناول أديوية متنوعة و / أو الكحول، ولا يمكن تحديد علاقة سببية مع البوسبيرون.

توصيات علاج فرط الجرعة: ينبغي استخدام التدابير العامة الداعمة والعرضية جنباً إلى جنب مع غسل المعدة الفوري. يجب مراقبة التنفس والنبض وضغط الدم كما هو الحال في جميع حالات فرط جرعة الدواء. لا يوجد ترياق محدد معروف للبوسبيرون، ولم يتم تحديد قابلية التحال للبوسبيرون.

التداخلات الدوائية:

مشبطات الميون أمين أوكسيداز: يوصى بعدم استخدام أقراص البوسبيرون هيدروكلورايد مع مشبطات الميون أمين أوكسيداز.

أسيترينيبين: بعد إضافة البوسبيرون إلى نظام جرعة أسيترينيبين، لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في المعلمات الدوائية للحالة المستقرة (C, AUC, Cmax) للآسيترينيبين أو مستقبله الثيوريدين.

الديلتيازيم: بعد إضافة البوسبيرون إلى نظام جرعة الديلتيازيم، لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية معلميية في المعلمات الدوائية للحالة المستقرة (C, AUC, Cmax) للديلتيازيم، ولكن شوهدت زيادات قدرها حوالي ١٥ ٪ للديلتيازيم، وأثار سريرية سلبية طفيفة (الدوخة، الصداع، والغثيان).

سليتومين (مضغوطات)

بوسبيرون هيدروكلورايد ٥، ٧.٥، ١٠، ١٥، ٣٠ ملغ

التركيب:

تحوي كل مضغطة على: ٥ ملغ، ٧.٥ ملغ، ١٠ ملغ، ١٥ ملغ أو ٣٠ ملغ من بوسبيرون هيدروكلورايد ما يكافئ: ٤.٦ ملغ، ٦.٩ ملغ، ٩.١ ملغ، ١٣.٧ ملغ، ٢٧.٤ ملغ بوسبيرون أساس حر على التوالي. **السواغات:** لاكتوز ل مائي، ثنائي أوكسيد السيليكون الغرويدي، ستيرات المغنزيوم، ميكروكريستالين سيلوز، صوديوم لوريل سلفات، غليكولات الششاء الصودي. **آلية العمل:** آلية عمل بوسبيرون غير معروفة. يختلف البوسبيرون عن مزيلات القلق من زمرة البنزوديازيبين النموذجية في أنه لا يمارس تأثيرات مضادة للاختلاج أو مرخية للعضلات. أظهرت الدراسات المختبرية قبل السريرية أن بوسبيرون لديه ألفة كبيرة لمستقبلات السيروتونين (5-HT)، لا يملك البوسبيرون ألفة كبيرة لمستقبلات البنزوديازيبين ولا يؤثر على الارتباط بـ GABA، لدى البوسبيرون ألفة معتدلة لمستقبلات Dd الدوبامينية في الدماغ.

الحركية الدوائية: يتم امتصاص البوسبيرون بسرعة لدى الذكر ويضع لعملية استقلاب المرور الأول بشكل واسع. بعد تناول عن طريق الفم، تركيزات البلازما للبوسبيرون غير المتغير منخفضة جدا ومختلفة بين الأشخاص. وقد لوحظت مستويات بلازما بلغت ذروتها من ١ إلى ٦ نانوغرام / مل بعد ٤٠ إلى ٩٠ دقيقة من تناول جرعات فموية قدرها ٢٥ ملغ.

تمت دراسة تأثيرات الطعام على التوافر الحيوي للبوسبيرون في ثمانية أشخاص. يتم استقلاب البوسبيرون في المقام الأول عن طريق الأكسدة، والتي ثبت في المختبر أن إزيمات السيوكروم (CYP3A4, CYP3A4) تتواصلها.

الاستقطاب: تستطب أقراص البوسبيرون هيدروكلورايد لتعديل اضطرابات القلق أو لتخفيف أعراض القلق على المدى القصير.

القلق أو التورر المرتبط بضغط الحياة اليومية عادة لا يحتاج إلى علاج بمزيل القلق.

أثبتت فعالية البوسبيرون في التجارب السريرية المحكمة لدى المرضى الذين يتوافق تشخيصهم تقريبا مع اضطراب القلق العام (GAD).

مضادات الاستقطاب: أقراص البوسبيرون مضاد استقطاب لدى المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية للبوسبيرون هيدروكلورايد.

التحذيرات: قد يشكل تعاطي البوسبيرون لمريض يتناول مثبّط الميون أمين أوكسيداز (MAOI) خطراً. كانت هناك تقارير عن حدوث ارتفاع في ضغط الدم عندما تم إضافة البوسبيرون إلى نظام يتضمن MAOI، لذلك، يوصى بعدم استخدام البوسبيرون بالتزامن مع MAOI. نظراً لأن البوسبيرون ليس له نشاط مضاد للذهان، فلا ينبغي استخدامه بدلاً من العلاج المضاد للذهان المناسب.

الاحتياطات:

عامه: التداخل مع الأداء المعرفي والحركي:

تشير الدراسات إلى أن البوسبيرون أقل تركبنا من مزيلات القلق الأخرى وأنه لا ينتج عنه اختلال وظيفي كبير. ومع ذلك، فإن الآثار على الجهاز العصبي المركزي في أي مريض فردي قد لا يمكن التنبؤ بها. لذلك، يجب توخي الحذر عند تشغيل السيارة أو استخدام الآلات المعقدة حتى يتم التأكد بشكل معقول من أن العلاج بالبوسبيرون لا يؤثر عليهم سلباً.

إمكانية حدوث ردود فعل الانسحاب لدى المرضى الذين يعتمدون على الأديوية المهدئة / المنومة / المزيل للقلق لأن البوسبيرون لا يظهر تحملاً متقاطعاً مع البنزوديازيبينات وغيرها من الأديوية المهدئة / المنومة الشائعة، فلن يمنع متلازمة الانسحاب التي غالباً ما تتم مشاهدتها عند إيقاف العلاج بهذه الأديوية.

لذلك، قبل بدء العلاج باستخدام البوسبيرون، يُنصح المرضى بالسحب التدريجي، خاصةً المرضى الذين يستخدمون دواءً مهدماً للجهاز العصبي المركزي بشكل مزمّن، من العلاج السابق. تحدث أعراض الانسحاب أو الانسحاب خلال فترات زمنية متفاوتة، وهذا يتوقف جزئياً على نوع الدواء، وأهم النصف الفعال لإطراحه. يمكن أن تظهر متلازمة الانسحاب من الأديوية المهدئة / المنومة / المزيل للقلق مثل أي مزيج من التهيخ، القلق، الإبرة، الأرق، الرعاش، تشنجات البطن، تشنجات العضلات، التقيؤ، والتعرق، أعراض تشبه أعراض الأفلونزا دون حمى، وأحياناً كثوبات صرية.

فشلت الخبرة السريرية في التجارب المحكمة لتعديل أي نشاط كبير شبيه بالذهان ومع ذلك، تم الإبلاغ عن متلازمة من الأرق، بعد فترة وجيزة من بدء العلاج، في جزء صغير من المرضى الذين عولجوا بالبوسبيرون. يمكن تفسير المتلازمة بعدة طرق، على سبيل المثال، قد يزيد البوسبيرون من النشاط الثيوريديني المركزي؛ بدلاً من ذلك، قد يعزى التأثير إلى تأثيرات الدوبامين (على سبيل المثال، تمثل التملل المستمر).