

206/80

Lic. RALLYS E. PLIAUZER
DIRECTOR
Laboratorios Bagó SA, Argentina

Lot. No :
Mfg. Date:
Exp. Date :

Rx Thuốc bán theo đơn

Bagocit 20
Citalopram 20 mg

Viên nén bao phim
Sản xuất tại Argentina

Thuốc chống trầm cảm

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim
Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Citalopram 20 mg; Tá dược: q.s

Bagó

Indication,
contra-indication,
Dosage and other
information: see
package insert

DO NOT EXCEED
RECOMMENDED
DOSAGE

KEEP OUT OF
REACH OF
CHILDREN

Read the package
insert carefully before
use

Storage:
Store below 25°C
Protect from light

Specification:
Manufacturer

Manufactured by/
Nhà sản xuất:
Laboratorios Bagó S.A.
Calle 4 No 1429
(54-221) 4255550/54
La Plata, Buenos
Aires, Argentina

Headquarters/
Trụ sở chính:
Bdo de Irigoyen 248
(54-11) 4344 2000/18
Buenos Aires,
Argentina
www.bago.com.ar

Bagó

Rx Prescription Only Medicine

Bagocit 20
Citalopram 20 mg

Film - Coated Tablets
Made in Argentina

Antidepressant

2x14 Film-coated Tablets
Each film-coated Tablets contains:
Citalopram 20 mg; Excipients: q.s

Bagó

Chỉ định, chống chỉ
định, liều dùng, cách
dùng và các thông tin
khác: Xem tờ hướng
dẫn sử dụng

**KHÔNG ĐƯỢC
QUA LIỀU CHỈ
ĐỊNH**

**ĐỂ XA TÂM TAY
TRẺ EM**

**ĐỌC KỸ HƯỚNG
DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG**

DNKK:

Bảo quản: Nơi khô,
dưới 25°C, tránh ánh
sáng

Số đăng ký:
VN-XXXX-XX

Bagó

Bagocit 20

Citalopram 20 mg

2 vỉ x 14 viên nén bao phim **Bagó**

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 18/01/2013

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagó

Made in Argentina

Lot. No :
Mfg. Date:
Exp. Date :

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagó

Made in Argentina

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

Bagocit 20
CITALOPRAM
TABLETS 20 mg

BAGOCIT 20/40

Citalopram

Viên nén bao phim

Thành phần

BAGOCIT 40

Mỗi viên nén bao phim chứa: Hoạt chất: Citalopram 40mg; Tá dược: Tinh bột, Copovidone, Cellulose vi tinh thể, Croscarmellose Natri, Magnesium Stearate, Lactose monohydrate, Opadry II YS 30-18056 white, Opadry II YS 19-19054 clear.

BAGOCIT 20

Mỗi viên nén bao phim chứa: Hoạt chất: Citalopram 40mg; Tá dược: Tinh bột, Copovidone, Cellulose vi tinh thể, Croscarmellose Natri, Magnesium Stearate, Lactose monohydrate, Opadry II YS 30-18056 white, Opadry II YS 19-19054 clear.

Dược lực học

Cơ chế chống trầm cảm của Citalopram được cho là dựa trên tác dụng ức chế chọn lọc sự tái hấp thu serotonin (5-HT). Các nghiên cứu in vivo và in vitro cho thấy Citalopram là chất ức chế chọn lọc cao quá trình tái hấp thu serotonin (IRSS), nhưng không có hoặc chỉ có tác dụng rất yếu lên sự tái hấp thu noradrenaline và dopamine (DA). Citalopram chỉ có ái lực yếu hoặc hầu như không đáng kể với các receptor 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, dopamin D₁ và D₂; alpha 1, alpha 2 và beta adrenergic, histamine H₁, gamma aminobutyric, muscarinic, colinergic và benzodiazepine.

Dược động học

Khi dùng đơn liều hoặc đa liều từ 10 đến 60 mg/ngày, động học của Citalopram là tuyến tính.

Sự chuyển hoá Citalopram xảy ra chủ yếu tại gan với thời gian bán thải khoảng 35 giờ. Khi dùng liều 1 lần mỗi ngày, nồng độ ổn định của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 1 tuần.

Dựa trên nửa đời thải huyết tương của Citalopram, nồng độ Citalopram ổn định trong huyết tương bằng khoảng 2, 5 lần khi uống liều đơn.

Hấp thu, phân bố:

Sau khi uống liều đơn Citalopram 40 mg, nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của Citalopram đường uống bằng 80% so với đường tiêm tĩnh mạch và sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Thể tích phân bố khoảng 12l/kg; mức độ gắn protein huyết tương của Citalopram, N-desmethyl citalopram và didesmethyl citalopram là khoảng 80%.

Chuyển hoá và thải trừ:

Sau khi tiêm tĩnh mạch Citalopram, phần thuốc được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng Citalopram và N -desmethyl citalopram lần lượt là khoảng 10% và 15%. Hệ số thanh thải toàn thân của Citalopram khoảng 330 ml /phút (độ thanh lọc của thận chiếm 20%).

Citalopram được chuyển hoá thành N -desmethyl citalopram, Didesmethyl citalopram, Citalopram-N-oxide và dẫn chất của acid desaminate propionic. Ở người, Citalopram được tìm thấy phần lớn dưới dạng không biến đổi trong huyết tương. Nồng độ ổn định trong huyết tương của N -desmethyl citalopram và Didesmethyl citalopram, các chất chuyển hoá của Citalopram, lần lượt là # và 1/10, tương đương với lượng thuốc không biến đổi.

Các nghiên cứu in vitro cho thấy Citalopram có tác dụng ức chế tái hấp thu serotonin cao gấp 8 lần so với các chất chuyển hoá của nó, do vậy, các chất chuyển hoá của Citalopram góp phần không đáng kể vào tác dụng chống trầm cảm. Nghiên cứu in vitro được thực hiện trên microsome gan cho thấy CYP3A4 và CYP2C19 là những isoenzym chính tham gia vào quá trình N -demethyl hoá Citalopram.

Phân loại bệnh nhân:

Tuổi: Từng thông số dược động học của Citalopram ở người trên 60 tuổi được so sánh với thông số ở những tình nguyện viên khoẻ mạnh trẻ hơn. Trong một nghiên cứu dùng đơn liều, diện tích dưới đường cong (AUC) và nửa đời thải ở người cao tuổi tăng lên lần lượt 30% và 50%; còn khi dùng đa liều thì mức độ tăng AUC và thời gian bán thải lần lượt là 23% và 30%. Liều đề nghị cho người cao tuổi (trên 60 tuổi) là 20 mg /ngày.

Giới tính:

Thường không cần phải điều chỉnh liều dùng. Ngoại trừ một vài nghiên cứu cho thấy trị số AUC ở nữ cao gấp 1, 5 đến 2 lần so với ở nam, những dữ liệu này trái ngược với kết quả của nhiều nghiên cứu không thấy có bất kỳ sự khác nhau nào.

Suy giảm chức năng gan:

Thời gian bán thải liều uống Citalopram tăng lên gấp đôi và độ thanh lọc giảm 37% so với những người khoẻ mạnh. Liều đề nghị cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan là 20 mg /ngày. Suy giảm chức năng thận: ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (suy thận nhẹ hoặc vừa), độ thanh lọc của Citalopram khi uống giảm 17% so với những người khoẻ mạnh. Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân này. Chưa có dữ liệu về dược động học của Citalopram trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 20 ml/phút).

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Khả năng gây độc cấp tính của Citalopram là thấp. Trong các nghiên cứu độc tính mạn, không tìm thấy dấu hiệu gây độc nghiêm trọng khi dùng Citalopram.

Chỉ định và sử dụng:

Citalopram được chỉ định trong điều trị trầm cảm.

Liều dùng và cách dùng

Điều chỉnh liều dùng theo tiêu chuẩn nội khoa và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Có thể điều chỉnh liều như sau:

Người lớn, trên 18 tuổi:

Nên bắt đầu điều trị bằng liều uống 20 mg một lần mỗi ngày và có thể tăng lên 40 mg /ngày sau khi đã dùng liều 20 mg trong ít nhất 1 tuần. Một số bệnh nhân cần dùng liều 60 mg /ngày. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá liều dùng /tác dụng không cho thấy lợi ích rõ rệt khi dùng liều 60 mg /ngày so với liều 40 mg /ngày. Do đó, không nên dùng liều trên 40 mg /ngày. Có thể uống BAGOCIT một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc chiều, lúc no hoặc đói đều được.

Các trường hợp đặc biệt:

Liều đề nghị cho hầu hết bệnh nhân và bệnh nhân suy giảm chức năng gan là 20 mg/ngày; tăng liều lên 40 mg/ngày ở bệnh nhân không đáp ứng với liều 20 mg /ngày.

Không cần phải điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc vừa. Cần thận trọng khi dùng Citalopram cho bệnh nhân suy thận nặng.

Điều trị duy trì:

Người ta thống nhất rằng cần điều trị liên tục các giai đoạn cấp tính của bệnh trầm cảm trong vài tháng hoặc dài hơn. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng tác dụng chống trầm cảm của Citalopram được duy trì trong 24 tuần sau 6 đến 8 tuần sử dụng (tổng cộng 32 tuần). Chưa biết rõ có cần giữ nguyên liều điều trị khi các triệu chứng đã thuyên giảm hay không. Nếu xuất hiện các triệu chứng bất lợi gây khó chịu, nên xem xét giảm liều xuống còn 20 mg /ngày.

Bệnh nhân đã hoặc sẽ điều trị bằng IMAO:

Cần duy trì khoảng cách 14 ngày từ khi ngừng dùng các IMAO cho tới khi bắt đầu điều trị bằng BAGOCIT và ít nhất 14 ngày tính từ khi ngừng điều trị bằng BAGOCIT đến khi bắt đầu sử dụng IMAO (xem phần CẢNH BÁO)

Chống chỉ định

Dùng đồng thời với các IMAO (xem CẢNH BÁO)

Quá mẫn với Citalopram hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

. Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú.

Cảnh báo và thận trọng

CẢNH BÁO

Tương tác với IMAO (các chất ức chế monoamino oxidase):

Những phản ứng nguy hiểm, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng phối hợp thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (SRI) với IMAO, bao gồm: tăng thân nhiệt, giật rung, rối loạn thần kinh tự trị với những thay đổi bất thường các dấu hiệu sống, thay đổi hoạt động tâm thần gồm cả xáo trộn nặng, tiến triển ảo giác hoặc hôn mê. Những phản ứng này đã được báo cáo ở bệnh nhân ngừng sử dụng các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và bắt đầu dùng IMAO. Một số trường hợp biểu hiện hội chứng an thần kinh ác tính. Các nghiên cứu độc lập trên động vật về ảnh hưởng của việc dùng phối hợp SRI và IMAO gợi ý rằng các thuốc này tác dụng hiệp đồng làm tăng huyết áp và gây tăng động tâm thần vận động. Trong tất cả những trường hợp này, không nên dùng phối hợp BAGOCIT với các IMAO trước 14 ngày tính từ khi ngừng điều trị bằng IMAO. Tương tự, không nên bắt đầu điều trị bằng các IMAO trước 14 ngày tính từ lúc ngừng dùng BAGOCIT. "Hội chứng serotonin" đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin. Nhiều triệu chứng bao gồm xáo trộn, lẫn lộn, giật rung và thân nhiệt cao có thể xuất hiện và tiến triển trong tình trạng này.

Citalopram chỉ ảnh hưởng nhẹ đến chức năng và thời gian nhận thức.

Điều trị cá nhân:

Khi sử dụng thuốc chống trầm cảm trong nhiều thử nghiệm đối chứng trên lâm sàng ở người lớn mắc rối loạn trầm cảm chủ yếu và các rối loạn tâm thần khác, nên dựa trên tình trạng bệnh của từng bệnh nhân:

- Đơn thuốc nên được kê bởi các chuyên gia có thể kiểm soát nghiêm ngặt sự xuất hiện của bất kỳ dấu hiệu tồi tệ nào hoặc tăng ý nghĩ tự tử, cũng như những thay đổi hành vi với các triệu chứng như xáo trộn.
- Phải dựa trên kết quả của các thử nghiệm lâm sàng đối chứng trước đó
- Nên tính toán để lợi ích lâm sàng cao hơn những rủi ro có thể xảy ra.

Đã có báo cáo trên bệnh nhân là người lớn điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm SRI hoặc những thuốc chống trầm cảm có cùng cơ chế tác dụng; cả hai đều gây ra rối loạn trầm cảm chủ yếu và biểu hiện các triệu chứng (tâm thần và phi tâm thần) khác như sau: lo âu, xáo trộn, hoang loạn, mất ngủ, dễ kích động, thái độ thù địch (nóng giận), bốc đồng, ngồi nằm không yên, hưng cảm nhẹ và hưng cảm. Mặc dù chưa xác định được nguyên nhân gây ra các triệu chứng này hay nguyên nhân làm tiến triển xấu trầm cảm và /hoặc nguyên nhân tạo ra cơn bốc đồng tự tử, nhưng các triệu chứng như vậy có thể báo trước sự xuất hiện ý nghĩ tự tử.

Nên thông báo cho người nhà hoặc người chăm sóc bệnh nhân biết về những triệu chứng đã mô tả ở trên và sự xuất hiện ý nghĩ tự tử, cũng như trách nhiệm phải báo cáo ngay lập tức cho bác sĩ nếu xảy ra các triệu chứng này. Ngoài ra, người nhà hoặc người chăm sóc cần theo dõi tình trạng bệnh nhân hàng ngày. Nếu quyết định ngưng điều trị, cần giảm liều ngay khi có thể, nhưng phải dựa trên sự phối hợp hợp lý từng thành phần hoạt tính vì trong một vài trường hợp, gián đoạn thuốc đột ngột có thể gây ra một số triệu chứng cai thuốc.

Độ an toàn và hiệu quả của Citalopram trên bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được đánh giá.

THẬN TRỌNG:

Giảm natri huyết: Một vài trường hợp giảm natri huyết và hội chứng tiết ra không đúng lúc hormon kháng bài niệu (SIADH) đã được báo cáo khi điều trị bằng Citalopram. Các triệu chứng này xuất hiện ở những bệnh nhân ngừng dùng Citalopram và /hoặc điều trị nội khoa.

Thay đổi hưng cảm /hưng cảm nhẹ: Trong các thử nghiệm đối chứng trên lâm sàng với Citalopram, rối loạn lưỡng cực, thay đổi hưng cảm /hưng cảm nhẹ đã được báo cáo ở 0,2% trong tổng số 1063 bệnh nhân điều trị bằng Citalopram. Những triệu chứng này không xảy ra trên bất kỳ bệnh nhân nào trong số 146 người dùng giả dược. Các triệu chứng này cũng xảy ra ở một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân rối loạn cảm xúc điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm khác trên thị trường. Giống như các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi dùng BAGOCIT cho bệnh nhân có tiền sử hưng cảm.

Động kinh: Mặc dù đã phát hiện một số tác dụng chống động kinh của Citalopram trong các nghiên cứu trên động vật nhưng vẫn chưa có đánh giá chính xác trên bệnh nhân rối loạn động kinh. Trong các thử nghiệm lâm sàng, động kinh đã được báo cáo ở 0,3% bệnh nhân điều trị bằng Citalopram và 0,5% bệnh nhân dùng giả dược. Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi dùng Citalopram cho bệnh nhân có tiền sử động kinh.

Sự cản trở khả năng nhận thức và vận động:

Trong các nghiên cứu trên tình nguyện viên khỏe mạnh, liều 40 mg /ngày không gây giảm trí tuệ hoặc chức năng thần kinh vận động. Tuy nhiên, giống như các thuốc tâm thần chủ động khác, bệnh nhân điều trị bằng Citalopram nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc

nguy hiểm cũng như bất kỳ hoạt động nào khác đòi hỏi sự chú ý cao cho đến khi chứng minh Citalopram không cản trở đến khả năng thực hiện những hoạt động như vậy.

Sử dụng dụng cụ và lệ thuộc thuốc:

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy xác suất lạm dụng Citalopram thấp. Ở người, nguy cơ lạm dụng thuốc, độ dung nạp và sự lệ thuộc vật lý chưa được nghiên cứu đầy đủ. Thử nghiệm lâm sàng trước khi đưa ra thị trường không cho thấy bất kỳ dấu hiệu lệ thuộc nào khi dùng Citalopram. Tuy nhiên, không thể dựa trên thử nghiệm hạn chế này để dự đoán xem có thể dùng một thuốc tâm thần chủ động với liều lượng bao nhiêu theo cách không đúng và/hoặc gây lạm dụng. Bởi vậy, nên đánh giá cẩn thận tình trạng bệnh nhân, tìm hiểu tiền sử lạm dụng thuốc, theo dõi để phát hiện dùng thuốc không đúng cách và lạm dụng thuốc (chẳng hạn như tăng dung nạp, tăng liều lượng, hành vi kiểm soát thuốc).

Sử dụng cho bệnh nhân mắc đồng thời nhiều bệnh:

Thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân này chỉ được thực hiện giới hạn. Nên thận trọng khi dùng BAGOCIT cho bệnh nhân mắc những bệnh làm cản trở chuyển hoá hoặc đáp ứng huyết động học. Các thử nghiệm lâm sàng hiện tại cho thấy Citalopram không làm biến đổi đáng kể điện não đồ (ECG). Ở những bệnh nhân mắc một số loại rối loạn chức năng gan, độ dung nạp giảm xuống và nồng độ Citalopram trong huyết tương tăng lên. Đối với bệnh nhân suy gan, nên giảm liều tối đa xuống càng thấp càng tốt và chú ý đến phương pháp giảm liều. Do Citalopram bị chuyển hoá mạnh, sự bài tiết thuốc dưới dạng không biến đổi trong nước tiểu là con đường thải trừ chính. Tuy vậy, nên thận trọng khi dùng Citalopram cho bệnh nhân suy thận nặng.

Tương tác thuốc

Các thuốc CNS:

Nên sử dụng thận trọng BAGOCIT cho những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc CNS.

Rượu:

Mặc dù một nghiên cứu lâm sàng không tìm thấy dấu hiệu Citalopram làm tăng tác dụng của rượu lên nhận thức và vận động, bệnh nhân trầm cảm không nên uống rượu khi dùng BAGOCIT.

Các thuốc ức chế Monoamino oxidase (IMAO):

Dùng đồng thời các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu serotonin và IMAO gây ra nhiều phản ứng bất lợi nguy hiểm (hội chứng serotonin). (Xem Chống chỉ định và Cảnh báo).

Lithi:

Lithi có thể làm tăng tác dụng của Citalopram lên serotonin. Nên thận trọng khi dùng Lithi và cần theo dõi lâm sàng đều đặn.

Carbamazepine:

Do đặc tính cảm ứng enzym của carbamazepine lên cytochrome P450 3A4 (trong đó Citalopram là cơ chất), carbamazepine có thể làm tăng dung nạp, làm giảm nồng độ Citalopram trong huyết tương và giảm thời gian bán thải khi dùng đồng thời. Nên tính đến tương tác này khi dùng phenobarbital, phenitoin, rifampicin và griseofulvine.

Các thuốc ức chế CYP3A4 và CYP2C19:

Các nghiên cứu in vitro cho thấy đây là những enzym có liên quan chủ yếu đến sự chuyển hoá Citalopram. Mặc dù chưa được chứng thực in vivo, nên cân nhắc khả năng giảm dung nạp Citalopram khi dùng đồng thời với các thuốc có khả năng ức chế CYP3A4 (như ketoconazole, itraconazole, fluconazole, erythromycine) hoặc các thuốc ức chế CYP2C19 (như omeprazole).

Metoprolol:

Dùng Citalopram liều 40 mg /ngày trong 24 ngày liên tục làm tăng nồng độ thuốc chẹn beta -adrenergic trong huyết tương. Điều này làm giảm tác dụng chọn lọc trên tim. Dùng đồng thời Citalopram và metoprolol không ảnh hưởng đáng kể đến huyết áp và nhịp tim.

Imipramine, desipramine và các thuốc chống trầm cảm 3 vòng khác:

Nghiên cứu in vitro cho thấy Citalopram là chất ức chế yếu CYP2D6. Dùng đồng thời Citalopram liều 40 mg /ngày trong 10 ngày với liều đơn imipramine 100 mg không làm thay đổi đáng kể nồng độ các thuốc trong huyết tương; nhưng nồng độ desipramine, chất chuyển hoá có hoạt tính của imipramine tăng lên (tới 50%). Mặc dù ý nghĩa lâm sàng của điều này chưa được hiểu rõ nhưng cũng nên thận trọng khi dùng đồng thời BAGOCIT với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

Liều pháp sốc điện: Chưa có nghiên cứu lâm sàng bảo đảm độ an toàn khi dùng Citalopram cùng trong liệu pháp sốc điện.

Cimetidine:

Ở những đối tượng đã được điều trị trong 21 ngày bằng Citalopram, dùng Citalopram liều 40 mg /ngày cùng với cimetidine trong vòng 8 ngày làm tăng AUC và nồng độ đỉnh trong huyết tương (Cmax) của Citalopram lên lần lượt 43% và 39%.

Digoxine:

Không quan sát thấy sự thay đổi dược động học của cả Citalopram và Digoxine khi dùng Citalopram liều 40 mg /ngày cùng với digoxine (1 mg liều đơn) trong 21 ngày.

Warfarine:

Dùng Citalopram liều 40 mg /ngày trong 21 ngày không ảnh hưởng đến dược động học của warfarine, một cơ chất của CYP3A4. Thời gian prothrombin tăng lên 5%. ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được hiểu rõ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng trong thời kỳ mang thai và cho con bú:

Độ an toàn của Citalopram đối với phụ nữ mang thai và cho con bú chưa được thiết lập. Do đó, không nên dùng Citalopram ở phụ nữ mang thai và/hoặc trong khi cho con bú, trừ khi thực sự cần thiết. Citalopram được bài xuất vào sữa người. Do đó, nếu bác sĩ quyết định sử dụng Citalopram, cần ngừng cho con bú, nếu không Citalopram có thể làm tăng nguy hiểm cho trẻ.

Khả năng gây ung thư, đột biến và giảm sinh sản:

Chưa quan sát thấy khả năng gây ung thư trên chuột nhỏ dùng liều tương đương 20 lần liều tối đa ở người. Đã phát hiện thấy những biến đổi ở ruột của chuột nhỏ khi dùng liều tương đương 1, 3 đến 4 lần liều tối đa ở người. Citalopram không gây đột biến trong các nghiên cứu trên mô động vật và tế bào lympho người.

Khi cho chuột lớn dùng liều tương đương 18 lần liều tối đa ở người, quan sát thấy sự biến đổi phôi và thai do các độc tính trên chuột mẹ. Không phát hiện thấy bất thường trên thỏ dùng liều tương đương 5 lần liều tối đa ở người.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng vận hành máy móc và khi lái xe

Những bệnh nhân điều trị bằng thuốc tâm thần có thể bị giảm khả năng tập trung và chú ý do chính bệnh tâm thần, do dùng thuốc hoặc do cả hai. **Nên cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ giảm khả năng điều khiển xe cộ hay vận hành máy móc.**

Tác dụng không mong muốn

Những phản ứng bất lợi hay gặp nhất phát hiện thấy khi dùng Citalopram là:

Những phản ứng bất lợi liên quan đến cai thuốc:

ít gặp (1 đến 10%):

Toàn thân: suy nhược.

Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, khô miệng, nôn.

Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên: chóng mặt.

Rối loạn tâm thần: mất ngủ, buồn ngủ, xáo trộn.

Những ảnh hưởng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng Citalopram:

Thường gặp (trên 10%):

Rối loạn hệ thần kinh tự trị: khô miệng, tăng tiết mồ hôi.

Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn.

Rối loạn tâm thần: buồn ngủ, mất ngủ.

ít gặp (1 đến 10%):

Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên: run rẩy.

Rối loạn tiêu hoá: ỉa chảy, khó tiêu, nôn và đau bụng.

Toàn thân: mệt mỏi, sốt.

Rối loạn hệ cơ xương: đau khớp, đau cơ.

Rối loạn tâm thần: lo lắng, chán ăn, xáo trộn, giảm hoạt động tình dục, ngáp.

Rối loạn hệ hô hấp: nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi, viêm xoang.

Niệu-sinh dục: rối loạn xuất tinh, bất lực, đau bụng kinh.

Da, tóc và móng: hồng ban dát sần, ngứa.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Đã có báo cáo về những trường hợp tử vong do quá liều Citalopram khi dùng kết hợp với rượu hoặc các thuốc khác trên 12 người uống 3920 mg và 2800 mg, nhưng cũng có trường hợp không tử vong khi dùng liều trên 6000 mg.

Các triệu chứng quan sát thấy khi quá liều Citalopram, dùng một mình hoặc phối hợp với các thuốc khác, là: chóng mặt, đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn, run, mạch nhanh. Ít khi xảy ra mất trí nhớ, lẫn lộn, hôn mê, động kinh, thở quá nhanh, xanh tím, tiêu cơ vân và những thay đổi ECG bao gồm kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất và có thể cả hội chứng xoắn đỉnh.

Điều trị quá liều:

Cần đảm bảo thông khí và oxy thích hợp. Thụt rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt. Nên theo dõi cẩn thận và giám sát các dấu hiệu sống và chức năng tim, điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ. Do thể tích phân bố của Citalopram lớn, gượng tiểu, thẩm tách, lọc máu với cột than hoạt tính và truyền lượng lớn máu không có hiệu quả. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu Citalopram. Trong liệu pháp quản lý quá liều, nên tính đến sự có mặt của đa liều. Khi xảy ra quá liều, cần đưa bệnh nhân đến bệnh viện gần nhất hoặc gọi cấp cứu.

Hạn dùng : 24 tháng, kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Đóng gói: Hộp 28 viên (2 vỉ, mỗi vỉ 14 viên).

Bảo quản: ở nhiệt độ không quá 25°C. Tránh ánh sáng. Để ngoài tầm tay trẻ em.

**THUỐC NÀY CHỈ ĐƯỢC PHÉP SỬ DỤNG THEO ĐƠN VÀ DƯỚI SỰ GIÁM SÁT CỦA BÁC SỸ
KHÔNG ĐƯỢC DÙNG NHẮC LẠI KHI CHƯA ĐƯỢC KÊ ĐƠN MỚI**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, nếu cần thêm thông tin chi tiết xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Nhà sản xuất: Laboratorios Bago S.A.

Địa chỉ: Calle 4, No. 1429, (B1904CIA), La Plata. Provincia de Buenos Aires. Argentina. Ph: 54 221 425-9550/54.

Lic. RALLYS E. PLIAUZER
DIRECTOR
Laboratorios Bago SA, Argentina



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh

206/80

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 18/04/2013

Lot. No :

Mfg.Date:

Exp.Date :

Rx Thuốc bán theo đơn

Bagocit 20

Citalopram 20 mg

Viên nén bao phim
Sản xuất tại Argentina

Thuốc chống trầm cảm

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim
Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Citalopram 20 mg. Tá dược: q.s

Bagó

Indication,
contra-indication,
Dosage and other
information: see
package insert

DO NOT EXCEED
RECOMMENDED
DOSAGE

KEEP OUT OF
REACH OF
CHILDREN

Read the package
insert carefully before
use

Storage:
Do not store over 30°C.
Protect from light.

Specification:
Manufacturer

Manufactured by/
Nhà sản xuất:
Laboratorios Bagó S.A
Calle 4 No.1429
(B1904CIA)
La Plata, Provincia de
Buenos Aires,
Argentina

Headquarters/
Trụ sở chính:
Bdo.de Irigoyen 248
(54-11) 4344 2000/19
Buenos Aires,
Argentina
www.bago.com.ar

Bagó

Rx Prescription Only Medicine

Bagocit 20

Citalopram 20 mg

Film - Coated Tablets

Made in Argentina

Antidepressant

2x14 Film-coated Tablets
Each film-coated Tablets contains:
Citalopram 20 mg; Excipients: q.s

Bagó

Chỉ định, chống chỉ
định, liều dùng, cách
dùng và các thông tin
khác: Xem tờ hướng
dẫn sử dụng.

KHÔNG DÙNG
QUÁ LIỀU CHỈ
ĐỊNH

ĐỂ XA TÂM TAY
TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG
DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

Bảo quản: ở nhiệt độ
không quá 30°C,
tránh ánh sáng

Số đăng ký:
VN-XXXX-XX

DRINK

Bagó

Bagocit 20

Citalopram 20 mg

2 vỉ x 14 viên nén bao phim **Bagó**

Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg	Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg	Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg
Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg	Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg	Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg
Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg	Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg	Bagó Made in Argentina Bagocit 20 CITALOPRAM TABLETS 20 mg
Lot. No : Mfg.Date: Exp.Date :	Bagó Made in Argentina	Bagó Made in Argentina

Laboratorios Bagó SA, Argentina

BAGOCIT 20/40

Citalopram

Viên nén bao phim

Thành phần

BAGOCIT 40

Mỗi viên nén bao phim chứa: Hoạt chất: Citalopram 40mg; Tá dược: Tinh bột, Copovidone, Cellulose vi tinh thể, Croscarmellose Natri, Magnesium Stearate, Lactose monohydrate, Opadry II YS 30-18056 white, Opadry II YS 19-19054 clear.

BAGOCIT 20

Mỗi viên nén bao phim chứa: Hoạt chất: Citalopram 20mg; Tá dược: Tinh bột, Copovidone, Cellulose vi tinh thể, Croscarmellose Natri, Magnesium Stearate, Lactose monohydrate, Opadry II YS 30-18056 white, Opadry II YS 19-19054 clear.

Dược lực học

Cơ chế chống trầm cảm của Citalopram được cho là dựa trên tác dụng ức chế chọn lọc sự tái hấp thu serotonin (5-HT). Các nghiên cứu *in vivo* và *in vitro* cho thấy Citalopram là chất ức chế chọn lọc cao quá trình tái hấp thu serotonin (IRSS), nhưng không có hoặc chỉ có tác dụng rất yếu lên sự tái hấp thu noradrenaline và dopamine (DA). Citalopram chỉ có ái lực yếu hoặc hầu như không đáng kể với các receptor 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A}, dopamin D₁ và D₂; alpha 1, alpha 2 và beta adrenergic, histamine H₁, gamma aminobutyric, muscarinic, colinergic và benzodiazepine.

Dược động học

Khi dùng đơn liều hoặc đa liều từ 10 đến 60 mg/ngày, động học của Citalopram là tuyến tính.

Sự chuyển hoá Citalopram xảy ra chủ yếu tại gan với thời gian bán thải khoảng 35 giờ. Khi dùng liều 1 lần mỗi ngày, nồng độ ổn định của thuốc trong huyết tương đạt được trong vòng 1 tuần.

Dựa trên nửa đời thải huyết tương của Citalopram, nồng độ Citalopram ổn định trong huyết tương bằng khoảng 2,5 lần khi uống liều đơn.

Hấp thu, phân bố:

Sau khi uống liều đơn Citalopram 40 mg, nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau 4 giờ. Sinh khả dụng tuyệt đối của Citalopram đường uống bằng 80% so với đường tiêm tĩnh mạch và sự hấp thu không bị ảnh hưởng bởi thức ăn. Thể tích phân bố khoảng 12l/kg; mức độ gắn protein huyết tương của Citalopram, N-desmethyl citalopram và didesmethyl citalopram là khoảng 80%.

Chuyển hoá và thải trừ:

Sau khi tiêm tĩnh mạch Citalopram, phần thuốc được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng Citalopram và N -desmethyl citalopram lần lượt là khoảng 10% và 15%. Hệ số thanh thải toàn thân của Citalopram khoảng 330 ml/phút (độ thanh lọc của thận chiếm 20%).

Citalopram được chuyển hoá thành N -desmethyl citalopram, Didesmethyl citalopram, Citalopram-N-oxide và dẫn chất của acid desaminat propionic. Ở người, Citalopram được tìm thấy phần lớn dưới dạng không biến đổi trong huyết tương. Nồng độ ổn định trong huyết tương của N -desmethyl citalopram và Didesmethyl citalopram, các chất chuyển hoá của Citalopram, lần lượt là 1/2 và 1/10, tương đương với lượng thuốc không biến đổi.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy Citalopram có tác dụng ức chế tái hấp thu serotonin cao gấp 8 lần so với các chất chuyển hoá của nó, do vậy, các chất chuyển hoá của Citalopram góp phần không đáng kể vào tác dụng chống trầm cảm. Nghiên cứu *in vitro* được thực hiện trên microsome gan cho thấy CYP3A4 và CYP2C19 là những isoenzym chính tham gia vào quá trình N -demethyl hoá Citalopram.

Phân loại bệnh nhân:

Tuổi: Từng thông số dược động học của Citalopram ở người trên 60 tuổi được so sánh với thông số ở những tình nguyện viên khoẻ mạnh trẻ hơn. Trong một nghiên cứu dùng đơn liều, diện tích dưới đường cong (AUC) và nửa đời thải ở người cao tuổi tăng lên lần lượt 30% và 50%; còn khi dùng đa liều thì mức độ tăng AUC và thời gian bán thải lần lượt là 23% và 30%. Liều đề nghị cho người cao tuổi (trên 60 tuổi) là 20 mg /ngày.

Giới tính:

Thường không cần phải điều chỉnh liều dùng. Ngoại trừ một vài nghiên cứu cho thấy trị số AUC ở nữ cao gấp 1,5 đến 2 lần so với ở nam, những dữ liệu này trái ngược với kết quả của nhiều nghiên cứu không thấy có bất kỳ sự khác nhau nào.

Suy giảm chức năng gan:

Thời gian bán thải liều uống Citalopram tăng lên gấp đôi và độ thanh lọc giảm 37% so với những người khoẻ mạnh. Liều đề nghị cho bệnh nhân suy giảm chức năng gan là 20 mg /ngày. Suy giảm chức năng thận: ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (suy thận nhẹ hoặc vừa), độ thanh lọc của Citalopram khi uống giảm 17% so với những người khoẻ mạnh. Không cần điều chỉnh liều cho những bệnh nhân này. Chưa có dữ liệu về dược động học của Citalopram trên những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng (hệ số thanh thải creatinin < 20 ml/phút).

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Khả năng gây độc cấp tính của Citalopram là thấp. Trong các nghiên cứu độc tính mạn, không tìm thấy dấu hiệu gây độc nghiêm trọng khi dùng Citalopram.

Chỉ định và sử dụng:

Citalopram được chỉ định trong điều trị trầm cảm.

Liều dùng và cách dùng:

Điều chỉnh liều dùng theo tiêu chuẩn nội khoa và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Có thể điều chỉnh liều như sau:

Người lớn, trên 18 tuổi:

Nên bắt đầu điều trị bằng liều uống 20 mg một lần mỗi ngày và có thể tăng lên 40 mg/ngày sau khi đã dùng liều 20 mg trong ít nhất 1 tuần. Một số bệnh nhân cần dùng liều 60 mg/ngày. Tuy nhiên, các nghiên cứu đánh giá liều dùng/tác dụng không cho thấy lợi ích rõ rệt khi dùng liều 60 mg/ngày so với liều 40 mg/ngày. Do đó, không nên dùng liều trên 40 mg/ngày. Có thể uống BAGOCIT một lần mỗi ngày vào buổi sáng hoặc chiều, lúc no hoặc đói đều được.

Các trường hợp đặc biệt:

Liều đề nghị cho hầu hết bệnh nhân và bệnh nhân suy giảm chức năng gan là 20 mg/ngày; tăng liều lên 40 mg/ngày ở bệnh nhân không đáp ứng với liều 20 mg/ngày.

Không cần phải điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc vừa. Cần thận trọng khi dùng Citalopram cho bệnh nhân suy thận nặng.

Điều trị duy trì:

Người ta thống nhất rằng cần điều trị liên tục các giai đoạn cấp tính của bệnh trầm cảm trong vài tháng hoặc dài hơn. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng tác dụng chống trầm cảm của Citalopram được duy trì trong 24 tuần sau 6 đến 8 tuần sử dụng (tổng cộng 32 tuần). Chưa biết rõ có cần giữ nguyên liều điều trị khi các triệu chứng đã thuyên giảm hay không. Nếu xuất hiện các triệu chứng bất lợi gây khó chịu, nên xem xét giảm liều xuống còn 20 mg/ngày.

Bệnh nhân đã hoặc sẽ điều trị bằng IMAO:

Cần duy trì khoảng cách 14 ngày từ khi ngừng dùng các IMAO cho tới khi bắt đầu điều trị bằng BAGOCIT và ít nhất 14 ngày tính từ khi ngừng điều trị bằng BAGOCIT đến khi bắt đầu sử dụng IMAO (xem phần CẢNH BÁO)

Chống chỉ định

Dùng đồng thời với các IMAO (xem CẢNH BÁO)

Quá mẫn với Citalopram hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc

Phụ nữ mang thai, phụ nữ cho con bú.

Cảnh báo và thận trọng

CẢNH BÁO

Tương tác với IMAO (các chất ức chế monoamino oxidase):

Những phản ứng nguy hiểm, đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng phối hợp thuốc ức chế tái hấp thu serotonin (SRI) với IMAO, bao gồm: tăng thân nhiệt, giật rung, rối loạn thần kinh tự trị với những thay đổi bất thường các dấu hiệu sống, thay đổi hoạt động tâm thần gồm cả xáo trộn nặng, tiến triển ảo giác hoặc hôn mê. Những phản ứng này đã được báo cáo ở bệnh nhân ngừng sử dụng các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và bắt đầu dùng IMAO. Một số trường hợp biểu hiện hội chứng an thần kinh ác tính. Các nghiên cứu độc lập trên động vật về ảnh hưởng của việc dùng phối hợp SRI và IMAO gợi ý rằng các thuốc này tác dụng hiệp đồng làm tăng huyết áp và gây tăng động tâm thần vận động. Trong tất cả những trường hợp này, không nên dùng phối hợp BAGOCIT với các IMAO trước 14 ngày tính từ khi ngừng điều trị bằng IMAO. Tương tự, không nên bắt đầu điều trị bằng các IMAO trước 14 ngày tính từ lúc ngừng dùng BAGOCIT. "Hội chứng serotonin" đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin. Nhiều triệu chứng bao gồm xáo trộn, lẫn lộn, giật rung và thân nhiệt cao có thể xuất hiện và tiến triển trong tình trạng này.

Citalopram chỉ ảnh hưởng nhẹ đến chức năng và thời gian nhận thức.

Điều trị cá nhân:

Khi sử dụng thuốc chống trầm cảm trong nhiều thử nghiệm đối chứng trên lâm sàng ở người lớn mắc rối loạn trầm cảm chủ yếu và các rối loạn tâm thần khác, nên dựa trên tình trạng bệnh của từng bệnh nhân:

- Đơn thuốc nên được kê bởi các chuyên gia có thể kiểm soát nghiêm ngặt sự xuất hiện của bất kỳ dấu hiệu tồi tệ nào hoặc tăng ý nghĩ tự tử, cũng như những thay đổi hành vi với các triệu chứng như xáo trộn.
- Phải dựa trên kết quả của các thử nghiệm lâm sàng đối chứng trước đó
- Nên tính toán để lợi ích lâm sàng cao hơn những rủi ro có thể xảy ra.

Đã có báo cáo trên bệnh nhân là người lớn điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm SRI hoặc những thuốc chống trầm cảm có cùng cơ chế tác dụng; cả hai đều gây ra rối loạn trầm cảm chủ yếu và biểu hiện các triệu chứng (tâm thần và phi tâm thần) khác như sau: lo âu, xáo trộn, hoang loạn, mất ngủ, dễ kích động, thái độ thù địch (nóng giận), bốc đồng, ngồi nằm không yên, hưng cảm nhẹ và hưng cảm. Mặc dù chưa xác định được nguyên nhân gây ra các triệu chứng này hay nguyên nhân làm tiến triển xấu trầm cảm và /hoặc nguyên nhân tạo ra cơn bốc đồng tự tử, nhưng các triệu chứng như vậy có thể báo trước sự xuất hiện ý nghĩ tự tử.

Nên thông báo cho người nhà hoặc người chăm sóc bệnh nhân biết về những triệu chứng đã mô tả ở trên và sự xuất hiện ý nghĩ tự tử, cũng như trách nhiệm phải báo cáo ngay lập tức cho bác sĩ nếu xảy ra các triệu chứng này. Ngoài ra, người nhà hoặc người chăm sóc cần theo dõi tình trạng bệnh nhân hàng ngày. Nếu quyết định ngưng điều trị, cần giảm liều ngay khi có thể, nhưng phải dựa trên sự phối hợp hợp lý từng thành phần hoạt tính vì trong một vài trường hợp, gián đoạn thuốc đột ngột có thể gây ra một số triệu chứng cai thuốc.

Độ an toàn và hiệu quả của Citalopram trên bệnh nhân dưới 18 tuổi chưa được đánh giá.

THẬN TRỌNG:

Giảm natri huyết: Một vài trường hợp giảm natri huyết và hội chứng tiết ra không đúng lúc hormon kháng bài niệu (SIADH) đã được báo cáo khi điều trị bằng Citalopram. Các triệu chứng này xuất hiện ở những bệnh nhân ngừng dùng Citalopram và /hoặc điều trị nội khoa.

Thay đổi hưng cảm /hưng cảm nhẹ: Trong các thử nghiệm đối chứng trên lâm sàng với Citalopram, rối loạn lưỡng cực, thay đổi hưng cảm /hưng cảm nhẹ đã được báo cáo ở 0,2% trong tổng số 1063 bệnh nhân điều trị bằng Citalopram. Những triệu chứng này không xảy ra trên bất kỳ bệnh nhân nào trong số 146 người dùng giả dược. Các triệu chứng này cũng xảy ra ở một tỉ lệ nhỏ bệnh nhân rối loạn cảm xúc điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm khác trên thị trường. Giống như các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi dùng BAGOCIT cho bệnh nhân có tiền sử hưng cảm.

Động kinh: Mặc dù đã phát hiện một số tác dụng chống động kinh của Citalopram trong các nghiên cứu trên động vật nhưng vẫn chưa có đánh giá chính xác trên bệnh nhân rối loạn động kinh. Trong các thử nghiệm lâm sàng, động kinh đã được báo cáo ở 0,3% bệnh nhân điều trị bằng Citalopram và 0,5% bệnh nhân dùng giả dược. Cũng như các thuốc chống trầm cảm khác, nên thận trọng khi dùng Citalopram cho bệnh nhân có tiền sử động kinh.

Sự cản trở khả năng nhận thức và vận động:

Trong các nghiên cứu trên tình nguyện viên khỏe mạnh, liều 40 mg /ngày không gây giảm trí tuệ hoặc chức năng thần kinh vận động. Tuy nhiên, giống như các thuốc tâm thần chủ động khác, bệnh nhân điều trị bằng Citalopram nên tránh lái xe hoặc vận hành máy móc nguy hiểm cũng như bất kỳ hoạt động nào khác đòi hỏi sự chú ý cao cho đến khi chứng minh Citalopram không cản trở đến khả năng thực hiện những hoạt động như vậy.

Sự lạm dụng và lệ thuộc thuốc:

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy xác suất lạm dụng Citalopram thấp. Ở người, nguy cơ lạm dụng thuốc, độ dung nạp và sự lệ thuộc vật lý chưa được nghiên cứu đầy đủ. Thử nghiệm lâm sàng trước khi đưa ra thị trường không cho thấy bất kỳ dấu hiệu lệ thuộc nào khi dùng Citalopram. Tuy nhiên, không thể dựa trên thử nghiệm hạn chế này để dự đoán xem có thể dùng một thuốc tâm thần chủ động với liều lượng bao nhiêu theo cách không đúng và /hoặc gây lạm dụng. Bởi vậy, nên đánh giá cẩn thận tình trạng bệnh nhân, tìm hiểu tiền sử lạm dụng thuốc, theo dõi để phát hiện dùng thuốc không đúng cách và lạm dụng thuốc (chẳng hạn như tăng dung nạp, tăng liều lượng, hành vi kiểm soát thuốc).

Sử dụng cho bệnh nhân mắc đồng thời nhiều bệnh:

Thử nghiệm lâm sàng trên những bệnh nhân này chỉ được thực hiện giới hạn. Nên thận trọng khi dùng BAGOCIT cho bệnh nhân mắc những bệnh làm cản trở chuyển hoá hoặc đáp ứng huyết động học. Các thử nghiệm lâm sàng hiện tại cho thấy Citalopram không làm biến đổi đáng kể điện não đồ (ECG). Ở những bệnh nhân mắc một số loại rối loạn chức năng gan, độ dung nạp giảm xuống và nồng độ Citalopram trong huyết tương tăng lên. Đối với bệnh nhân suy gan, nên giảm liều tối đa xuống càng thấp càng tốt và chú ý đến phương pháp giảm liều. Do Citalopram bị chuyển hoá mạnh, sự bài tiết thuốc dưới dạng không biến đổi trong nước tiểu là con đường thải trừ chính. Tuy vậy, nên thận trọng khi dùng Citalopram cho bệnh nhân suy thận nặng.

Tương tác thuốc

Các thuốc CNS:

Nên sử dụng thận trọng BAGOCIT cho những bệnh nhân điều trị bằng các thuốc CNS.

Rượu:

Mặc dù một nghiên cứu lâm sàng không tìm thấy dấu hiệu Citalopram làm tăng tác dụng của rượu lên nhận thức và vận động, bệnh nhân trầm cảm không nên uống rượu khi dùng BAGOCIT.

Các thuốc ức chế Monoamino oxidase (IMAO):

Dùng đồng thời các thuốc chống trầm cảm ức chế tái hấp thu serotonin và IMAO gây ra nhiều phản ứng bất lợi nguy hiểm (hội chứng serotonin). (Xem Chống chỉ định và Cảnh báo).

Lithi:

Lithi có thể làm tăng tác dụng của Citalopram lên serotonin. Nên thận trọng khi dùng Lithi và cần theo dõi lâm sàng đều đặn.

Carbamazepine:

Do đặc tính cảm ứng enzym của carbamazepine lên cytochrome P450 3A4 (trong đó Citalopram là cơ chất), carbamazepine có thể làm tăng dung nạp, làm giảm nồng độ Citalopram trong huyết tương và giảm thời gian bán thải khi dùng đồng thời. Nên tính đến tương tác này khi dùng phenobarbital, phenitoin, rifampicin và griseofulvine.

Các thuốc ức chế CYP3A4 và CYP2C19:

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy đây là những enzym có liên quan chủ yếu đến sự chuyển hoá Citalopram. Mặc dù chưa được chứng thực *in vivo*, nên cân nhắc khả năng giảm dung nạp Citalopram khi dùng đồng thời với các thuốc có khả năng ức chế CYP3A4 (như ketoconazole, itraconazole, fluconazole, erythromycin) hoặc các thuốc ức chế CYP2C19 (như omeprazole).

Metoprolol:

Dùng Citalopram liều 40 mg /ngày trong 24 ngày liên tục làm tăng nồng độ thuốc chẹn beta -adrenergic trong huyết tương. Điều này làm giảm tác dụng chọn lọc trên tim. Dùng đồng thời Citalopram và metoprolol không ảnh hưởng đáng kể đến huyết áp và nhịp tim.

Imipramine, desipramine và các thuốc chống trầm cảm 3 vòng khác:

Nghiên cứu *in vitro* cho thấy Citalopram là chất ức chế yếu CYP2D6. Dùng đồng thời Citalopram liều 40 mg /ngày trong 10 ngày với liều đơn imipramine 100 mg không làm thay đổi đáng kể nồng độ các thuốc trong huyết tương; nhưng nồng độ desipramine, chất chuyển hoá có hoạt tính của imipramine tăng lên (tới 50%). Mặc dù ý nghĩa lâm sàng của điều này chưa được hiểu rõ nhưng cũng nên thận trọng khi dùng đồng thời BAGOCIT với các thuốc chống trầm cảm 3 vòng.

Liều pháp sốc điện:

Chưa có nghiên cứu lâm sàng bảo đảm độ an toàn khi dùng Citalopram cùng trong liệu pháp sốc điện.

Cimetidine:

Ở những đối tượng đã được điều trị trong 21 ngày bằng Citalopram, dùng Citalopram liều 40 mg /ngày cùng với cimetidine trong vòng 8 ngày làm tăng AUC và nồng độ đỉnh trong huyết tương (C_{max}) của Citalopram lên lần lượt 43% và 39%.

Digoxine:

Không quan sát thấy sự thay đổi dược động học của cả Citalopram và Digoxine khi dùng Citalopram liều 40 mg /ngày cùng với digoxine (1 mg liều đơn) trong 21 ngày.

Warfarine:

Dùng Citalopram liều 40 mg /ngày trong 21 ngày không ảnh hưởng đến dược động học của warfarine, một cơ chất của CYP3A4. Thời gian prothrombin tăng lên 5%. ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được hiểu rõ.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng trong thời kỳ mang thai và cho con bú:

Độ an toàn của Citalopram đối với phụ nữ mang thai và cho con bú chưa được thiết lập. Do đó, không nên dùng Citalopram ở phụ nữ mang thai và /hoặc trong khi cho con bú, trừ khi thực sự cần thiết. Citalopram được bài xuất vào sữa người. Do đó, nếu bác sĩ quyết định sử dụng Citalopram, cần ngừng cho con bú, nếu không Citalopram có thể làm tăng nguy hiểm cho trẻ.

Khả năng gây ung thư, đột biến và giảm sinh sản:

Chưa quan sát thấy khả năng gây ung thư trên chuột nhỏ dùng liều tương đương 20 lần liều tối đa ở người. Đã phát hiện thấy những biến đổi ở ruột của chuột nhỏ khi dùng liều tương đương 1, 3 đến 4 lần liều tối đa ở người. Citalopram không gây đột biến trong các nghiên cứu trên mô động vật và tế bào lympho người.

Khi cho chuột lớn dùng liều tương đương 18 lần liều tối đa ở người, quan sát thấy sự biến đổi phôi và thai do các độc tính trên chuột mẹ. Không phát hiện thấy bất thường trên thỏ dùng liều tương đương 5 lần liều tối đa ở người.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng vận hành máy móc và khi lái xe:

Những bệnh nhân điều trị bằng thuốc tâm thần có thể bị giảm khả năng tập trung và chú ý do chính bệnh tâm thần, do dùng thuốc hoặc do cả hai. Nên cảnh báo bệnh nhân về nguy cơ giảm khả năng điều khiển xe cộ hay vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn

Những phản ứng bất lợi hay gặp nhất phát hiện thấy khi dùng Citalopram là:

Những phản ứng bất lợi liên quan đến cai thuốc:

ít gặp (1 đến 10%):

Toàn thân: suy nhược.

Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn, khô miệng, nôn.

Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên: chóng mặt.

Rối loạn tâm thần: mất ngủ, buồn ngủ, xáo trộn.

Những ảnh hưởng bất lợi đã được báo cáo ở bệnh nhân điều trị bằng Citalopram:

Thường gặp (trên 10%):

Rối loạn hệ thần kinh tự trị: khô miệng, tăng tiết mồ hôi.

Rối loạn tiêu hoá: buồn nôn.

Rối loạn tâm thần: buồn ngủ, mất ngủ.

ít gặp (1 đến 10%):

Rối loạn hệ thần kinh trung ương và ngoại biên: run rẩy.

Rối loạn tiêu hoá: ỉa chảy, khó tiêu, nôn và đau bụng.

Toàn thân: mệt mỏi, sốt.

Rối loạn hệ cơ xương: đau khớp, đau cơ.

Rối loạn tâm thần: lo lắng, chán ăn, xáo trộn, giảm hoạt động tình dục, ngáp.

Rối loạn hệ hô hấp: nhiễm khuẩn đường hô hấp trên, viêm mũi, viêm xoang.

Niệu-sinh dục: rối loạn xuất tinh, bất lực, đau bụng kinh.

Da, tóc và móng: hồng ban dát sẩn, ngứa.

Thông báo cho bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Quá liều

Đã có báo cáo về những trường hợp tử vong do quá liều Citalopram khi dùng kết hợp với rượu hoặc các thuốc khác trên 12 người uống 3920 mg và 2800 mg, nhưng cũng có trường hợp không tử vong khi dùng liều trên 6000 mg.

Các triệu chứng quan sát thấy khi quá liều Citalopram, dùng một mình hoặc phối hợp với các thuốc khác, là: chóng mặt, đổ mồ hôi, buồn nôn, nôn, run, mạch nhanh. ít khi xảy ra mất trí nhớ, lẫn lộn, hôn mê, động kinh, thở quá nhanh, xanh tím, tiêu cơ vân và những thay đổi ECG bao gồm kéo dài khoảng QT, loạn nhịp thất và có thể cả hội chứng xoắn đỉnh.

Điều trị quá liều:

Cần đảm bảo thông khí và oxy thích hợp. Thụt rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt. Nên theo dõi cẩn thận và giám sát các dấu hiệu sống và chức năng tim, điều trị triệu chứng hoặc hỗ trợ. Do thể tích phân bố của Citalopram lớn, gượng tiểu, thẩm tách, lọc máu với cột than hoạt tính và truyền lượng lớn máu không có hiệu quả. Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu Citalopram. Trong liệu pháp quản lý quá liều, nên tính đến sự có mặt của đa liều. Khi xảy ra quá liều, cần đưa bệnh nhân đến bệnh viện gần nhất hoặc gọi cấp cứu.

Hạn dùng : 24 tháng, kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Đóng gói: Hộp 28 viên (2 vỉ, mỗi vỉ 14 viên).

Bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C. Tránh ánh sáng. Để ngoài tầm tay trẻ em.

**THUỐC NÀY CHỈ ĐƯỢC PHÉP SỬ DỤNG THEO ĐƠN VÀ DƯỚI SỰ GIÁM SÁT CỦA BÁC SỸ
KHÔNG ĐƯỢC DÙNG NHẮC LẠI KHI CHƯA ĐƯỢC KÊ ĐƠN MỚI**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng, nếu cần thêm thông tin chi tiết xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Nhà sản xuất: Laboratorios Bago S.A.

Địa chỉ: Calle 4, No. 1429, (B1904CIA) La Plata. Provincia de Buenos Aires. Argentina. Ph: 54 221 425-9550/54.



PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Văn Thanh


Lic. RALLYS E. PLIAUZER
DIRECTOR
Laboratorios Bago SA, Argentina