

**Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**

## **Citalopram Vir 10 mg comprimidos recubiertos con película**

Citalopram 10 mg



**“Đề xa tầm tay trẻ em”**

**“Đọc kĩ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”**

### **Thành phần công thức thuốc:**

#### **Mỗi viên chứa**

##### **Thành phần hoạt chất:**

Citalopram hydrobromide.....12,490 mg

(Tương đương Citalopram 10 mg)

**Thành phần tá dược:** tinh bột bắp, natri croscarmellose, copovidone, magnesium stearate, methyl hydroxypropyl cellulose, macrogol 400, titanium dioxide, lactose hydrous, glycerol, microcrystalline cellulose.

### **Dạng bào chế**

- Viên nén bao phim
- Mô tả dạng bào chế: Viên nén bao phim tròn, hai mặt lõm, màu trắng, đường kính 5,5 mm.

### **Chỉ định**

- Điều trị bệnh trầm cảm trong giai đoạn đầu và duy trì chống tái phát/tái phát tiềm ẩn.
- Citalopram cũng được chỉ định trong điều trị rối loạn hoảng sợ có hoặc không kèm theo chứng sợ đám đông

### **Cách dùng, liều dùng**

#### **Liều dùng:**

##### **\* Đợt trầm cảm nặng:**

- Người lớn:

Citalopram được dùng dưới dạng uống, 20 mg/ngày.

Liều dùng hằng ngày phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tối đa 40 mg mỗi ngày.

Thông thường, sau một tuần điều trị bệnh nhân bắt đầu được cải thiện nhưng từ tuần thứ hai trở đi các dấu hiệu mới trở nên rõ ràng.

Giống như tất cả các thuốc chống trầm cảm khác, liều dùng của Citalopram nên được xem xét và hiệu chỉnh trong vòng 3 đến 4 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị, phù hợp với tình trạng lâm sàng. Mặc dù có thể tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nhưng nếu liều khuyến cáo không đủ đáp ứng sau vài tuần điều trị, một số bệnh nhân có thể được tăng liều tối đa 40 mg mỗi ngày. Việc hiệu chỉnh liều nên được thực hiện cẩn thận dựa trên mức đáp ứng của từng bệnh nhân để duy trì với liều thấp nhất có hiệu quả.

Sau khi bắt đầu điều trị, tác dụng chống trầm cảm của Citalopram không nên được dự kiến trong ít nhất hai tuần, nên tiếp tục điều trị trong 4-6 tháng sau khi đã hết triệu chứng để ngăn ngừa hiện tượng tái phát.

##### **\* Bệnh nhân bị rối loạn hoảng loạn:**

- Người lớn:

Liều đơn 10 mg được khuyến cáo sử dụng trong tuần đầu tiên trước khi tăng liều lên 20 mg mỗi ngày. Hiệu chỉnh liều phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tối đa 40 mg mỗi ngày. Hiệu quả đạt được tối đa sau 3 tháng và nên tiếp tục điều trị trong vài tháng nữa để ngăn ngừa tái phát.

Nên bắt đầu với liều 10 mg/ngày và tăng dần theo khả năng đáp ứng của bệnh nhân cho đến liều khuyến cáo. Một liều khởi đầu thấp được khuyến cáo để giảm thiểu các triệu chứng hoảng



loạn có thể trở nên tồi tệ hơn, điều này thường được ghi nhận là xảy ra sớm trong quá trình điều trị. Mặc dù có thể tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nhưng nếu liều khuyến cáo không đủ đáp ứng sau vài tuần điều trị, một số bệnh nhân có thể được tăng liều tối đa 40 mg mỗi ngày. Việc hiệu chỉnh liều nên được thực hiện cẩn thận dựa trên mức đáp ứng của từng bệnh nhân để duy trì với liều thấp nhất có hiệu quả.

- Người cao tuổi (> 65 tuổi):

Đối với bệnh nhân cao tuổi, nên giảm liều xuống  $\frac{1}{2}$  liều khuyến cáo, ví dụ 10-20 mg mỗi ngày. Liều tối đa được khuyến cáo là 20 mg mỗi ngày.

- Trẻ em:

Citalopram không nên sử dụng ở những đối tượng bệnh nhân là trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

- Bệnh nhân suy giảm chức năng gan:

Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình, liều khởi đầu 10 mg/ngày trong hai tuần đầu điều trị được khuyến cáo. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tối đa 20 mg/ngày.

Ở những bệnh nhân suy gan nặng nên thận trọng và hiệu chỉnh liều cẩn thận.

- Bệnh nhân suy giảm chức năng thận:

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nhẹ đến trung bình không cần thiết phải hiệu chỉnh liều.

Chưa có thông tin về những trường hợp suy giảm chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin <20mL/phút).

- Bệnh nhân chuyển hóa kém đối với CYP2C19:

Liều ban đầu là 10 mg/ngày trong hai tuần đầu điều trị được khuyến cáo cho những bệnh nhân bị chuyển hóa kém đối với CYP2C19. Có thể tăng liều tối đa 20 mg mỗi ngày tùy theo khả năng đáp ứng của từng bệnh nhân.

- Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng sử dụng:

Nên tránh ngừng sử dụng thuốc đột ngột.

Khi ngừng điều trị citalopram, nên giảm dần liều trong khoảng thời gian ít nhất một đến hai tuần để giảm nguy cơ xảy ra phản ứng cai thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc sau khi ngừng điều trị, có thể xem xét lại liều đã kê đơn trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với tốc độ dần dần.

### **Cách dùng:**

- Dùng đường uống.

- Citalopram nên được dùng một liều duy nhất vào buổi sáng hoặc buổi tối, có thể được uống cùng thức ăn hoặc không, nhưng phải sử dụng với nước.

### **Chống chỉ định**

- Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào có trong công thức thuốc.

- Các chất ức chế monoamin oxidase (MAOIs):

Đã có báo cáo xảy ra các trường hợp phản ứng nghiêm trọng và đôi khi tử vong ở những bệnh nhân sử dụng SSRI kết hợp với các thuốc ức chế monoamin oxydase (MAOI), bao gồm cả MAOI chọn lọc (selegiline) và MAOI thuận nghịch (RIMA), moclobemide và ở những bệnh nhân mới ngừng sử dụng SSRI nhưng đã bắt đầu sử dụng MAOI. Một vài trường hợp được trình bày với các triệu chứng giống như hội chứng serotonin.

Không nên dùng Citalopram ở những bệnh nhân dùng MAOI, kể cả selegiline với liều hàng ngày vượt quá 10 mg/ngày. Citalopram không nên được sử dụng trong vòng 14 ngày sau khi ngừng sử dụng MAOI không thuận nghịch hoặc trong thời gian quy định sau khi ngừng sử dụng MAOI thuận nghịch (RIMA) như đã nêu trong đơn thuốc có RIMA.

MAOIs không nên được sử dụng trong vòng 7 ngày sau khi ngừng sử dụng citalopram.

- Các chất chủ vận 5-HT:



Các triệu chứng serotonin bị nghi ngờ của Sumatriptan được tăng cường khi sử dụng đồng thời với SSRI. Vì vậy, cho đến khi có thêm bằng chứng, không nên sử dụng đồng thời citalopram với chất chủ vận 5-HT, ví dụ Sumatriptan.

- Citalopram chống chỉ định khi kết hợp với linezolid trừ khi có các biện pháp để theo dõi và kiểm soát chặt chẽ huyết áp.
- Không nên sử dụng đồng thời Citalopram với pimozone.
- Citalopram chống chỉ định ở những bệnh nhân có khoảng QT kéo dài hoặc hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.
- Citalopram chống chỉ định dùng cùng với các thuốc được biết có tác dụng kéo dài khoảng thời gian QT.

### **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc.**

- Bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan

Đối với những bệnh nhân cao tuổi, bệnh nhân suy thận hoặc suy gan (Xem phần Liều dùng và cách dùng).

- Trẻ em dưới 18 tuổi

Citalopram không nên sử dụng ở những đối tượng bệnh nhân là trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Các hành vi liên quan đến việc tự tử (tự tử và có suy nghĩ tự tử) và sự thù địch (chủ yếu là gây hấn, hành vi đối nghịch và tức giận) được quan sát thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với điều trị bằng giả dược. Nếu việc điều trị dựa trên lâm sàng là cần thiết thì quyết định điều trị vẫn được đưa ra nhưng bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu muốn tự tử. Ngoài ra, thiếu dữ liệu an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến quá trình tăng trưởng, phát triển, nhận thức và hành vi.

- Suy nghĩ tự tử, tự tử hoặc tình trạng lâm sàng tệ hơn:

Trầm cảm liên quan đến việc tăng nguy cơ xảy ra suy nghĩ tự tử, tự làm hại và tự tử. Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi tình trạng bệnh thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ cho đến khi bệnh được cải thiện. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục.

Các rối loạn tâm thần khác của citalopram cũng có thể liên quan đến việc tăng nguy cơ các biến cố liên quan đến tự tử. Ngoài ra, những rối loạn này có thể xuất hiện đồng thời với bệnh trầm cảm. Do đó, các biện pháp phòng ngừa tương tự được sử dụng khi điều trị bệnh nhân trầm cảm, cần theo dõi chặt chẽ khi điều trị bệnh nhân mắc các rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử xảy ra biến cố liên quan đến tự tử, hoặc những người có biểu hiện tự tử trước khi bắt đầu điều trị sẽ có nguy cơ cao hơn về ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử, và cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Một phân tích tổng hợp meta các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược đối với thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân trưởng thành bị rối loạn tâm thần cho thấy tăng nguy cơ hành vi tự tử với thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên được điều trị sớm và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi bất kỳ chuyển biến lâm sàng xấu đi, hành vi tự tử hoặc suy nghĩ và thay đổi bất thường trong hành vi và cần tham khảo chuyên gia y tế ngay lập tức nếu có các triệu chứng này xảy ra.

- Bệnh đái tháo đường:

Ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, điều trị bằng SSRI có thể làm thay đổi khả năng kiểm soát đường huyết. Vì vậy khi sử dụng cùng Citalopram, cần hiệu chỉnh liều insulin và thuốc điều trị đái tháo đường đường uống.

- Động kinh:

Động kinh là một nguy cơ tiềm ẩn đối với thuốc chống trầm cảm. Nên ngừng sử dụng Citalopram ở bất kỳ bệnh nhân nào bị động kinh.



Tránh dùng Citalopram ở những bệnh nhân bị động kinh không ổn định và bệnh nhân bị động kinh có kiểm soát nên được theo dõi cẩn thận. Nên ngừng sử dụng Citalopram nếu có sự gia tăng tần suất xảy ra các cơn động kinh.

- ECT (liệu pháp sốc điện):

Theo kinh nghiệm lâm sàng nên hạn chế sử dụng đồng thời SSRI và ECT do đó nên thận trọng.

- Mania (Hưng cảm):

Citalopram nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/hưng cảm nhẹ. Ở những bệnh nhân mắc bệnh rối loạn hưng - trầm cảm, sự thay đổi các giai đoạn hưng cảm có thể xảy ra. Citalopram nên được ngừng sử dụng ở bất kỳ bệnh nhân nào bắt đầu bước vào giai đoạn hưng cảm.

- Loạn tâm thần:

Điều trị những bệnh nhân bị loạn tâm thần có các đợt trầm cảm có thể làm tăng các triệu chứng loạn thần.

- Xuất huyết:

Đã có báo cáo về thời gian chảy máu kéo dài và/hoặc chảy máu bất thường như bầm máu, ban xuất huyết, xuất huyết sản-phụ khoa, chảy máu đường tiêu hóa, chảy máu da hoặc niêm mạc khi sử dụng SSRI.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng citalopram, đặc biệt khi sử dụng đồng thời với các thuốc chống đông đường uống, các thuốc làm ảnh hưởng đến chức năng của tiểu cầu hoặc có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết (ví dụ như thuốc chống loạn thần không điển hình, axit acetylsalicylic, thuốc chống viêm không steroid NSAIDs, Ticlopidine và Dipyridamol) cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử bị rối loạn chảy máu.

- Hội chứng serotonin:

Hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng SSRI (hiếm). Các triệu chứng có thể xảy ra như kích động, run, rung giật cơ và tăng thân nhiệt. Nên ngừng điều trị bằng citalopram ngay lập tức và bắt đầu điều trị triệu chứng.

- Thuốc serotonergic

Chống chỉ định khi sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc có tác dụng serotonergic như tramadol, tryptophan, oxitriptan, sumatriptan hoặc các triptans khác.

- Các chất ức chế MAO-A thuận nghịch, chọn lọc

Để biết thông tin về việc sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch (Xem phần Tương tác thuốc).

- Hạ natri huyết

Hạ natri huyết, có lẽ do hội chứng tiết hormone chống lợi tiểu bất hợp lý (SIADH), đã được báo cáo là một phản ứng bất lợi hiếm gặp khi sử dụng SSRI và thường đảo ngược khi ngừng điều trị. Bệnh nhân nữ cao tuổi thường có nguy cơ cao.

- St. John's wort

Tác dụng không mong muốn xảy ra phổ biến hơn khi sử dụng đồng thời citalopram và các chế phẩm thảo dược có chứa St. John's wort (*Hypericum perforatum*). Do đó, không nên dùng đồng thời citalopram và các chế phẩm có chứa St. John's wort.

- Chứng ngồi không yên/tâm lý bồn chồn

Việc sử dụng SSRIs/ SNRIs có liên quan đến sự phát triển của chứng ngồi không yên, đặc trưng bởi khó chịu, bồn chồn, lo âu hoặc cần phải di chuyển, thường không thể ngồi hoặc đứng yên. Điều này có thể xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây bất lợi.

- Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị SSRIs

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị SSRIs là phổ biến, đặc biệt nếu ngừng thuốc đột ngột.

Trong một thử nghiệm lâm sàng phòng ngừa tái phát với citalopram, các tác dụng không mong muốn sau khi ngừng điều trị đã được quan sát thấy ở 40% bệnh nhân so với 20% bệnh nhân tiếp tục dùng citalopram.



Nguy cơ của các triệu chứng cai thuốc có thể phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian, liều điều trị và tốc độ giảm liều.

Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mơ sáng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, cảm xúc không ổn định, khó chịu, và rối loạn thị giác là những phản ứng được báo cáo phổ biến nhất sau khi ngừng SSRIs/ SNRIs.

Thông thường các triệu chứng này xảy ra từ nhẹ đến trung bình, tuy nhiên có thể xảy ra nghiêm trọng ở một số bệnh nhân. Các triệu chứng thường xảy ra trong vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị, nhưng đã có những báo cáo về các triệu chứng như vậy xảy ra ở những bệnh nhân vô tình bỏ quên một liều thuốc (rất hiếm).

Các triệu chứng này là tự giới hạn và thường tự khỏi trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số người có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, citalopram nên được giảm dần dần sau khi ngừng điều trị trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, theo đáp ứng của bệnh nhân.

#### - Kéo dài khoảng QT

Đã có báo cáo cho thấy citalopram gây kéo dài khoảng thời gian QT. Các trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp thất bao gồm cả xoắn đỉnh đã được báo cáo, chủ yếu ở bệnh nhân nữ bị hạ kali máu hoặc kéo dài khoảng QT trước đó hoặc các bệnh tim mạch khác.

Thận trọng ở những bệnh nhân bị nhịp tim chậm đáng kể hoặc gần đây có nhồi máu cơ tim cấp hoặc suy tim mất bù.

Rối loạn điện giải như hạ kali huyết, hạ magie huyết làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và cần được điều chỉnh trước khi bắt đầu điều trị bằng citalopram.

Nếu bệnh nhân mắc bệnh tim ổn định đang được điều trị, cần xem xét lại điện tâm đồ ECG trước khi bắt đầu điều trị.

Cần theo dõi điện tâm đồ ECG trong trường hợp quá liều hoặc quá trình chuyển hóa thay đổi như suy gan.

Nếu các dấu hiệu rối loạn nhịp tim xảy ra trong khi điều trị bằng citalopram nên ngừng điều trị và thực hiện điện tâm đồ ECG.

#### - Tăng nhãn áp góc đóng

SSRIs bao gồm cả citalopram có thể ảnh hưởng đến kích thước đồng tử dẫn đến giãn đồng tử nghiêm trọng. Chứng giãn đồng tử này có khả năng thu hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và tăng nhãn áp góc đóng, đặc biệt là ở những bệnh nhân có tiền sử bị tăng nhãn áp. Do đó, Citalopram nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc đóng hoặc có tiền sử tăng nhãn áp.

#### - Rối loạn lo âu

Một số bệnh nhân mắc chứng rối loạn hoảng sợ có thể gặp các triệu chứng lo âu khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm. Phản ứng nghịch lý này thường giảm dần trong hai tuần đầu tiên bắt đầu điều trị. Liều khởi đầu thấp được khuyến cáo để giảm khả năng gây ra rối loạn lo âu.

#### - Tá dược

Sản phẩm có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Nếu bệnh nhân được bác sĩ chẩn đoán có rối loạn dung nạp với một số loại đường nhất định, hãy hỏi ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc này.

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

#### - Phụ nữ có thai:

Dữ liệu được công bố trên đối tượng phụ nữ mang thai (hơn 2500 kết quả) cho thấy không có độc tính gây dị tật thai nhi/trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, không nên sử dụng citalopram trong khi mang thai trừ khi cần thiết và chỉ sử dụng sau khi đã xem xét cẩn thận về nguy cơ/lợi ích.

Nếu mẹ sử dụng citalopram vào giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là trong thời kỳ tam cá nguyệt thứ ba, cần quan sát chặt chẽ trên trẻ sơ sinh. Nên tránh ngừng sử dụng thuốc đột ngột trong thai kỳ.



Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ sử dụng SSRIs/SNRIs trong các giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, thân nhiệt bất ổn định, khó ăn, nôn, hạ đường huyết, tăng trương lực, giảm trương lực, tăng phản xạ, run, lo lắng bồn chồn, kích động, hôn mê, khóc liên tục, ngủ mơ màng và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể là do tác dụng serotonergic hoặc triệu chứng cai thuốc. Trong phần lớn các trường hợp, các triệu chứng xảy ra ngay lập tức hoặc sớm (<24 giờ) sau khi sinh.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy rằng việc sử dụng SSRIs trong thai kỳ, đặc biệt là ở cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp lực động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Có khoảng 5 trên 1000 ca mang thai được quan sát. Thông thường, có 1 đến 2 trường hợp PPHN trên 1000 ca mang thai xảy ra.

- Phụ nữ cho con bú

Citalopram được bài tiết vào sữa mẹ với lượng nhỏ. Ước tính rằng trẻ sơ sinh bú sữa mẹ sẽ nhận khoảng 5% liều hàng ngày liên quan đến cân nặng của mẹ (tính bằng mg/kg). Không có hoặc chỉ có các biến cố nhỏ được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, thông tin hiện tại không đủ để đánh giá nguy cơ gặp ở trẻ. Cần thận trọng khi sử dụng. Nếu điều trị bằng citalopram được coi là cần thiết, nên ngừng cho con bú.

- Khả năng sinh sản

Dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy citalopram có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Các báo cáo về ảnh hưởng của một số SSRIs lên người đã chỉ ra rằng tác dụng của thuốc đến chất lượng tinh trùng là thuận nghịch. Cho đến nay chưa có quan sát về tác động của thuốc đến khả năng sinh sản của con người.

### **Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc**

- Citalopram có ảnh hưởng nhỏ hoặc vừa đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.
- Bệnh nhân được kê đơn thuốc hướng thần có thể bị giảm khả năng chú ý và tập trung, làm giảm khả năng phán đoán và phản ứng với các trường hợp khẩn cấp. Cần thông báo và cảnh báo cho bệnh nhân biết về những ảnh hưởng này khi lái xe hoặc vận hành máy móc.

### **Tương tác, tương kỵ của thuốc**

#### **Tương tác thuốc**

- Tương tác dược lực học

Đã có báo cáo xuất hiện hội chứng serotonin với citalopram và moclobemide, buspirone.

- Phối hợp thuốc bị chống chỉ định

- Các chất ức chế monoamin oxidase (MAOIs)

Việc sử dụng đồng thời citalopram và các thuốc ức chế MAO có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, bao gồm hội chứng serotonin.

Đã có báo cáo xảy ra các trường hợp phản ứng nghiêm trọng và đôi khi tử vong ở những bệnh nhân sử dụng SSRI kết hợp với các thuốc ức chế monoamin oxydase (MAOI), bao gồm cả MAOI chọn lọc (selegiline) và MAOI thuận nghịch (RIMA), moclobemide và ở những bệnh nhân mới ngừng sử dụng SSRI nhưng đã bắt đầu sử dụng MAOI. Một vài trường hợp được trình bày với các triệu chứng giống như hội chứng serotonin. Các triệu chứng có thể xảy ra như kích động, run, rung giật cơ và tăng thân nhiệt.

- Kéo dài khoảng QT

Các nghiên cứu dược động học và dược lực học giữa citalopram và các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT đã không được thực hiện. Tác dụng phụ này giữa citalopram và các thuốc này không thể loại trừ. Do đó, phối hợp citalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT, như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống loạn thần (ví dụ như dẫn xuất fentiazine, pimozide, haloperidol), thuốc chống trầm cảm ba vòng, một số thuốc kháng sinh (ví dụ. sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, thuốc điều trị chống sốt rét đặc biệt là halofantrine), một số thuốc kháng histamine (astemizole, mizolastine), v.v., bị chống chỉ định.

- Pimozide



Việc sử dụng đồng thời pimozone 2 mg cho các bệnh nhân được điều trị bằng citalopram 40mg/ngày trong vòng 11 ngày dẫn tới tăng AUC và Cmax của pimozone, mặc dù điều này không nhất quán trong suốt quá trình nghiên cứu.

Sử dụng đồng thời pimozone và citalopram dẫn tới khoảng QTc tăng trung bình khoảng 10 msec. Do sự tương tác được ghi nhận ở liều pimozone thấp nên việc sử dụng đồng thời citalopram và pimozone bị chống chỉ định.

- Selegiline (chất ức chế MAO-B chọn lọc)

Một nghiên cứu tương tác dược động học/dược lực học khi sử dụng đồng thời citalopram (20 mg mỗi ngày) và selegiline (10 mg mỗi ngày) cho thấy không có tương tác trên lâm sàng.

Việc sử dụng đồng thời citalopram và selegiline (với liều trên 10 mg mỗi ngày) là chống chỉ định.

- Các thuốc serotonergic

+ Lithium và tryptophan

Không có tương tác dược lực học được tìm thấy trong các nghiên cứu lâm sàng khi sử dụng đồng thời citalopram với lithium. Tuy nhiên, đã có báo cáo tăng tác dụng của SSRI khi sử dụng với lithium hoặc tryptophan và do đó nên thận trọng khi sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc này. Cần theo dõi thường xuyên nồng độ lithium.

Sử dụng đồng thời với các thuốc serotonergic (ví dụ tramadol, oxitriptan, sumatriptan và các triptans khác) có thể dẫn đến tăng các tác dụng liên quan đến 5-HT.

Sử dụng đồng thời với triptans có nguy cơ tiềm tàng gây co mạch vành và tăng huyết áp. Cho đến khi có thêm thông tin, việc sử dụng đồng thời citalopram và các chất chủ vận 5-HT như sumatriptan và các triptans khác bị chống chỉ định.

- St. John's wort

Tương tác dược lực học giữa SSRI và các thuốc thảo dược chứa St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể xảy ra, dẫn đến sự gia tăng các tác dụng không mong muốn. Chưa có nghiên cứu về các tương tác dược động học.

- Xuất huyết

Cần thận trọng đối với những bệnh nhân đang được điều trị bằng thuốc chống đông, các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, như thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), acid acetylsalicylic, dipyridamole và ticlopidine hoặc các thuốc khác (như thuốc chống dị ứng) do có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

- ECT (liệu pháp sốc điện)

Không có nghiên cứu lâm sàng nào xác định nguy cơ hoặc lợi ích của việc sử dụng kết hợp liệu pháp sốc điện (ECT) và citalopram.

- Rượu

Không có tương tác dược lực học hoặc dược động học bất lợi giữa citalopram và rượu. Tuy nhiên, không nên sử dụng đồng thời citalopram và rượu.

- Các thuốc gây hạ kali huyết/ hạ magie huyết

Thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc gây hạ kali huyết/ hạ magie huyết vì làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim.

- Các thuốc hạ thấp ngưỡng gây co giật

SSRI có thể hạ thấp ngưỡng gây co giật. Vì vậy cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc khác có khả năng hạ thấp ngưỡng gây co giật (ví dụ thuốc chống trầm cảm (SSRI), thuốc an thần (thioxanthenes và butyrophenones), mefloquine, bupropion và tramadol).

- Tương tác dược động học

Quá trình chuyển hóa của citalopram thành demethylcitalopram được trung gian bởi isozyme CYP2C19 (khoảng 38%), CYP3A4 (khoảng 31%) và CYP2D6 (khoảng 31%) của hệ thống cytochrom P450. Việc citalopram được chuyển hóa bởi nhiều hơn một CYP có nghĩa là sự ức chế quá trình chuyển đổi của nó ít có khả năng vì sự ức chế của một enzyme này có thể được bù bởi một enzyme khác. Do đó, việc phối hợp citalopram với các thuốc khác trong thực hành lâm sàng có khả năng tạo ra các tương tác dược động học rất thấp.

- Thức ăn



Chưa có báo cáo về quá trình hấp thu và các đặc tính dược động học khác của citalopram khi sử dụng cùng với thức ăn.

- Tác dụng của các thuốc khác đối với dược động học của citalopram

Sử dụng đồng thời với ketoconazole (chất ức chế CYP3A4 mạnh) không làm thay đổi dược động học của citalopram.

Một nghiên cứu tương tác dược động học của lithium và citalopram không cho thấy bất kỳ tương tác dược động học nào.

- Cimetidine

Cimetidine (chất ức chế CYP2D6, 3A4 và 1A2 mạnh) gây ra sự gia tăng nhẹ ở mức độ trung bình của citalopram. Cần thận trọng khi dùng citalopram kết hợp với cimetidine. Cần hiệu chỉnh liều khi cần thiết.

Sử dụng đồng thời escitalopram (đồng phân đối quang của citalopram) với omeprazole 30 mg mỗi ngày một lần (một chất ức chế CYP2C19) dẫn đến tăng nồng độ escitalopram trong huyết tương (khoảng 50%). Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 (ví dụ omeprazole, esomeprazole, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine). Có thể giảm liều citalopram dựa trên việc theo dõi các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

- Metoprolol

Escitalopram (đồng phân đối quang của citalopram) là chất ức chế enzyme CYP2D6. Cần thận trọng khi dùng citalopram cùng với các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi enzyme này và có chỉ số điều trị hẹp, ví dụ flecainide, propafenone và metoprolol (khi được sử dụng trong suy tim) hoặc một số thuốc tác dụng lên thần kinh trung ương được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6, ví dụ thuốc chống trầm cảm như desipramine, clomipramine và nortriptyline hoặc thuốc chống loạn thần như risperidone, thioridazine và haloperidol. Cần hiệu chỉnh liều khi cần thiết. Sử dụng đồng thời với metoprolol dẫn đến tăng gấp hai lần nồng độ metoprolol trong huyết tương nhưng không làm tăng đáng kể tác dụng của metoprolol đối với huyết áp và nhịp tim.

- Tác dụng của citalopram đối với các thuốc khác

Một nghiên cứu tương tác dược động học/dược lực học với việc sử dụng đồng thời citalopram và metoprolol (chất nền CYP2D6) cho thấy nồng độ metoprolol tăng gấp hai lần, nhưng không có sự gia tăng đáng kể về tác dụng của metoprolol đối với huyết áp và nhịp tim.

Citalopram và demethylcitalopram là các chất ức chế CYP2C9, CYP2E1, CYP3A4 không đáng kể và chỉ các chất ức chế yếu của CYP1A2, CYP2C19 và CYP2D6 so với các SSRI khác được thiết lập là các chất ức chế đáng kể.

- Levomepromazine, digoxin, carbamazepin

Không có thay đổi hoặc thay đổi rất nhỏ trong lâm sàng đã được quan sát thấy khi citalopram được sử dụng với cơ chất CYP1A2 (clozapine và theophylline), CYP2C9 (warfarin và theophylline), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (imipramine và mephenytoin), CYP2D6 (sparteine, imipramine, amitriptyline, risperidone) và CYP3A4 (warfarin, carbamazepine (và chất chuyển hóa của nó là carbamazepine epoxid) và triazolam).

Không có tương tác dược động học nào được quan sát giữa citalopram và levomepromazine, hoặc digoxin (chỉ ra rằng citalopram không gây cảm ứng hay ức chế P-glycoprotein).

- Desipramine, imipramine

Trong một nghiên cứu dược động học, không có tác dụng nào được chứng minh ảnh hưởng tới nồng độ citalopram hoặc imipramine, mặc dù nồng độ của desipramine, chất chuyển hóa chính của imipramine đã tăng lên.

Đã có báo cáo cho thấy khi desipramine được kết hợp với citalopram làm tăng nồng độ desipramine trong huyết tương. Có thể cần giảm liều desipramine khi cần thiết.

### **Tương kỵ của thuốc**

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.



### Tác dụng không mong muốn của thuốc.

- Các tác dụng không mong muốn quan sát được với citalopram là nhẹ và thoáng qua.
- Các tác dụng không mong muốn xảy ra thường xuyên trong một hoặc hai tuần đầu điều trị và thường giảm dần vào sau đó. Các phản ứng bất lợi được trình bày theo Mức độ ưu tiên MedDRA.
- Đối với các phản ứng sau đây, phản ứng liều lượng đã được quan sát thấy: tăng tiết mồ hôi, khô miệng, mất ngủ, ngủ mơ màng, tiêu chảy, buồn nôn và mệt mỏi.
- Bảng dưới đây cho thấy tỷ lệ phản ứng bất lợi của thuốc liên quan đến SSRIs và / hoặc citalopram được thấy  $\geq 1\%$  bệnh nhân trong các nghiên cứu mù đôi, kiểm soát giả dược hoặc trong giai đoạn hồi cứu.
- Tần suất xảy ra phản ứng bất lợi được quy ước như sau: rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ); phổ biến ( $\geq 1/100$  đến  $<1/10$ ); không phổ biến ( $\geq 1/1.000$  đến  $<1/100$ ); hiếm ( $\geq 1/10.000$  đến  $<1/1.000$ ); rất hiếm ( $<1/10.000$ ), không biết (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

|                                     | Rất phổ biến                  | Phổ biến                                                                                                                               | Không phổ biến                                                             | Hiếm                                                   | Không phát hiện                                                                                                                          |
|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rối loạn máu và hệ thống bạch huyết |                               |                                                                                                                                        |                                                                            |                                                        | Giảm tiểu cầu                                                                                                                            |
| Rối loạn hệ thống miễn dịch         |                               |                                                                                                                                        |                                                                            |                                                        | Phản ứng quá mẫn, phản ứng phản vệ                                                                                                       |
| Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng   |                               | Giảm ngon miệng, sút cân                                                                                                               | Tăng cảm giác ngon miệng, tăng cân                                         | Giảm natri huyết                                       | Giảm kali huyết                                                                                                                          |
| Rối loạn tâm thần                   | Rối loạn giấc ngủ             | Kích động, giảm khả năng tập trung, giảm khả năng tỉnh dục, lo lắng, bồn chồn, lú lẫn, cực khoái bất thường (nữ giới), mơ sáng, thờ ơ. | Hung hăng, rối loạn nhân cách, ảo giác, hưng phấn, hưng cảm, tăng ham muốn |                                                        | Tấn công hoảng loạn (những triệu chứng này có thể là do bệnh lý sẵn có), nghiện răng, bồn chồn, ý nghĩ tự tử, hành vi tự tử <sup>1</sup> |
| Rối loạn hệ thần kinh               | Ngủ mơ màng, mất ngủ, đau đầu | Run, dị cảm, chóng mặt, rối loạn khả năng chú ý, đau nửa đầu, mất trí nhớ                                                              | Ngất                                                                       | Động kinh cơn lớn, rối loạn vận động, rối loạn vị giác | Co giật, hội chứng serotonin, rối loạn ngoại tháp, chứng ngồi không yên, rối loạn vận động                                               |
| Rối loạn mắt                        |                               |                                                                                                                                        | Chứng giãn đồng tử (có thể dẫn đến tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính)          |                                                        | Rối loạn thị giác                                                                                                                        |



|                                     |                     |                                                                          |                                                                            |               |                                                               |
|-------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------|
| Rối loạn tai và mê đạo              |                     | Ù tai                                                                    |                                                                            |               |                                                               |
| Rối loạn tim mạch                   |                     | Đánh trống ngực                                                          | Rối loạn nhịp tim, nhịp tim nhanh                                          |               | Kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh       |
| Rối loạn mạch máu                   |                     |                                                                          |                                                                            | Xuất huyết    | Hạ huyết áp thể đứng                                          |
| Rối loạn hô hấp, ngực và trung thất |                     | Ngáp, viêm mũi                                                           |                                                                            | Ho            | Chảy máu cam                                                  |
| Rối loạn tiêu hóa                   | Khô miệng, buồn nôn | Tiêu chảy, nôn, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, tăng tiết nước bọt |                                                                            |               | Xuất huyết tiêu hóa (bao gồm xuất huyết trực tràng)           |
| Rối loạn chức năng gan mật          |                     |                                                                          |                                                                            | Viêm gan      | Xét nghiệm chức năng gan bất thường                           |
| Rối loạn da và mô dưới da           | Tăng tiết mồ hôi    | Ngứa                                                                     | Mề dáy, rụng tóc, phát ban, ban xuất huyết, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng |               | Bầm máu, phù mạch                                             |
| Rối loạn cơ xương và mô liên kết    |                     | Đau cơ, đau khớp                                                         |                                                                            |               |                                                               |
| Rối loạn thận và tiết niệu          |                     |                                                                          | Bí tiểu                                                                    |               |                                                               |
| Cơ quan sinh sản và vú              |                     | Bất lực, rối loạn xuất tinh, giảm xuất tinh                              | Nữ: rong kinh                                                              |               | Nữ: Xuất huyết tử cung<br>Nam: Chứng cương dương, đa tiết sữa |
| Rối loạn khác                       | Suy nhược           | Mệt mỏi                                                                  | Phù                                                                        | Sốt, khó chịu |                                                               |

Số bệnh nhân: citalopram/giã dược = 1346/545

<sup>1</sup> Đã có báo cáo các trường hợp có ý nghĩ tự tử và hành vi tự tử trong khi điều trị bằng citalopram hoặc ngay sau khi ngừng điều trị.

- Kéo dài khoảng QT

Các trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo trong giai đoạn hồi cứu, chủ yếu ở bệnh nhân nữ giới, bị hạ kali huyết, hoặc có tiền sử kéo dài khoảng QT hoặc mắc bệnh về tim mạch khác.

- Gãy xương



Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu được thực hiện ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy tăng nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân dùng SSRIs và TCAs. Chưa có thông tin về cơ chế dẫn đến nguy cơ này.

- Các triệu chứng cai thuốc được quan sát thấy khi ngừng điều trị SSRI:

Ngừng sử dụng citalopram (đặc biệt khi ngừng đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng cai thuốc. Những phản ứng được báo cáo phổ biến nhất bao gồm: Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mơ sảng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, cảm xúc không ổn định, khó chịu, và rối loạn thị giác.

Thông thường các triệu chứng này xảy ra từ nhẹ đến trung bình, tuy nhiên có thể xảy ra nghiêm trọng hoặc kéo dài ở một số bệnh nhân. Do đó, khi việc điều trị bằng citalopram không còn cần thiết nên ngừng thuốc từ từ bằng cách giảm dần liều.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc thông báo cho bác sĩ, dược sĩ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc

### **Quá liều và cách xử trí.**

#### **\* Độc tính**

- Dữ liệu lâm sàng về quá liều citalopram bị hạn chế và nhiều trường hợp liên quan đến quá liều đồng thời với các thuốc khác hoặc rượu. Đã có báo cáo các trường hợp tử vong do quá liều citalopram tuy nhiên phần lớn các trường hợp tử vong có liên quan đến quá liều với các thuốc sử dụng đồng thời.

- Liều gây tử vong không được biết đến. Bệnh nhân vẫn sống sau khi uống hơn 2g citalopram.

- Các tác dụng có thể được tăng lên khi sử dụng đồng thời với rượu.

- Tương tác với TCAs, MAOIs và các SSRI khác.

#### **\* Triệu chứng**

Các triệu chứng sau đây đã được báo cáo trong quá liều citalopram: co giật, nhịp tim nhanh, buồn ngủ, động kinh, kéo dài khoảng QT, hôn mê, nôn, run, hạ huyết áp, ngừng tim, buồn nôn, hội chứng serotonin (đặc biệt là khi dùng đồng thời với các thuốc khác), ra mồ hôi, kích động, nhịp tim chậm, chóng mặt, phong bế bó nhánh, kéo dài QRS, tăng huyết áp, giãn đồng tử, xoắn đỉnh, choáng, đổ mồ hôi, tím tái, thở nhanh, tăng trương lực và rối loạn nhĩ thất.

- Thay đổi điện tâm đồ bao gồm nhịp nút nhĩ-thất, khoảng QT kéo dài và QRS rộng có thể xảy ra. Đã có báo cáo về các trường hợp tử vong.

- Nhịp tim chậm kéo dài với hạ huyết áp nặng và ngất cũng đã được báo cáo.

- Các triệu chứng của "hội chứng serotonin" (hiếm) có thể xảy ra trong ngộ độc nghiêm trọng. Các triệu chứng bao gồm: thay đổi trạng thái tâm thần, rối loạn tăng động thần kinh cơ và mất tự chủ. Có thể có sốt cao và tăng nồng độ creatine kinase trong huyết thanh. Rất hiếm khi bị tiêu cơ vân.

#### **\* Điều trị**

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho citalopram. Nên điều trị triệu chứng và hỗ trợ, bao gồm duy trì thông khí đường thở, theo dõi ECG và các dấu hiệu quan trọng cho đến khi ổn định.

- Theo dõi ECG trong trường hợp quá liều ở bệnh nhân suy tim sung huyết/nhịp tim chậm, sử dụng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc ở bệnh nhân có thay đổi chuyển hóa ví dụ như suy gan.

- Xem xét sử dụng than hoạt tính ở người lớn và trẻ em đã uống hơn 5 mg/kg trọng lượng cơ thể trong vòng 1 giờ. Than hoạt tính được sử dụng sau khi uống citalopram ½ giờ đã được chứng minh là làm giảm hấp thu 50%.

- Thuốc nhuận tràng thẩm thấu (như natri sunfat) và rửa dạ dày nên được xem xét.

- Bệnh nhân nên được đặt ống nội khí quản khi có dấu hiệu giảm ý thức.

- Kiểm soát co giật bằng diazepam tiêm tĩnh mạch nếu xảy ra thường xuyên hoặc kéo dài.



### **Đặc tính dược lực học**

- Nhóm dược lý: thuốc chống trầm cảm, thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc
- Mã ATC: N06AB04

#### **Cơ chế tác dụng**

- Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng citalopram là chất ức chế tái hấp thu mạnh serotonin (5-HT).
- Điều trị lâu dài citalopram không tăng dung nạp đối với sự ức chế tái hấp thu 5-HT.
- Citalopram là một chất ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRI) không có hoặc tác dụng ít trên sự tái hấp thu noradrenaline (NA), dopamine (DA) và gamma aminobutyric (GABA).
- Trái ngược với nhiều thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số SSRIs mới hơn, citalopram không có hoặc có ái lực rất thấp đối với các thụ thể bao gồm thụ thể 5-HT<sub>1A</sub>, 5-HT<sub>2</sub>, dopamine D<sub>1</sub> và D<sub>2</sub>,  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2- và  $\beta$ -adrenoceptors, histamine H<sub>1</sub>, muscarine cholinergic, benzodiazepine và thụ thể opioid. Ái lực thấp với các thụ thể đã được xác nhận bằng cách sử dụng một loạt các thử nghiệm in vitro trong các cơ quan liên quan cũng như các thử nghiệm in vivo. Việc không có hoặc có ái lực thấp đối với các thụ thể có thể giải thích tại sao citalopram tạo ra ít tác dụng phụ như khô miệng, rối loạn bàng quang và ruột, mờ mắt, an thần, ngộ độc tim và hạ huyết áp thể đứng.
- Các chất chuyển hóa chính của citalopram là tất cả các SSRIs mặc dù hiệu lực và độ chọn lọc của chúng thấp hơn so với citalopram. Tuy nhiên, độ chọn lọc của các chất chuyển hóa cao hơn so với các SSRIs mới hơn. Các chất chuyển hóa không có vai trò vào tác dụng chống trầm cảm.
- \* Tác dụng dược lực học
- Giống như thuốc chống trầm cảm ba vòng, các chất ức chế SSRIs và MAO khác, citalopram ngăn chặn giấc ngủ REM và tăng giấc ngủ sóng chậm, giấc ngủ sâu. Ngăn chặn giấc ngủ cử động mắt nhanh (REM) được coi là yếu tố chống trầm cảm. Mặc dù citalopram không liên kết với các thụ thể opioid, nhưng nó làm tăng tác dụng giảm đau của các thuốc opioid thường được sử dụng. Sau khi dùng citalopram có sự tăng cường của d-amphetamine gây ra triệu chứng tăng động.
- Ở người, citalopram không làm giảm khả năng nhận thức (chức năng của não bộ), trạng thái tâm thần và không có hoặc có ít đặc tính an thần khi sử dụng đơn độc hoặc đồng thời với rượu.
- Citalopram không làm giảm lượng nước bọt trong một nghiên cứu đơn liều ở những người tình nguyện và không có nghiên cứu nào xác định rằng citalopram có ảnh hưởng đáng kể đến các thông số tim mạch. Citalopram không ảnh hưởng tới nồng độ prolactin và hormone tăng trưởng trong huyết thanh.
- Hiệu quả lâm sàng và độ an toàn
- Trong một nghiên cứu ECG mù đôi, kiểm soát giả dược ở những người khỏe mạnh, sự thay đổi so với ban đầu đối với QTc là 7,5 (90% CI 5,9-9,1) msec ở liều 20 mg/ngày và 16,7 (90% CI 15,0-18,4) msec ở liều 60 mg/ngày.

### **Đặc tính dược động học**

- Hấp thu
- Hấp thu gần như hoàn toàn và không phụ thuộc vào thức ăn ( $T_{max}$  trung bình/giá trị trung bình 3,8 giờ). Sinh khả dụng đường uống khoảng 80%.
- Phân bố
- Thể tích phân bố ( $V_d$ )<sub>B</sub> khoảng 12,3 L/kg. Liên kết protein huyết tương dưới 80% đối với citalopram và các chất chuyển hóa chính của nó.
- Chuyển hóa
- Citalopram được chuyển hóa thành demethylcitalopram, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxide có hoạt tính và một dẫn xuất axit propionic không hoạt tính. Tất cả các chất chuyển hóa có hoạt tính cũng là SSRIs mặc dù yếu hơn chất ban đầu. Citalopram dưới dạng không chuyển hóa là thành phần chiếm ưu thế trong huyết tương. Enzyme chuyển hóa chính là CYP2C19. Một số khác cũng có thể có vai trò như CYP3A4 và CYP2D6.
- Thải trừ



Thời gian bán thải ( $T_{1/2\beta}$ ) khoảng 1,5 ngày và độ thanh thải trong huyết tương của citalopram ( $Cl_s$ ) khoảng 0,33 L/phút, và độ thanh thải trong huyết tương qua đường uống ( $Cl_{oral}$ ) khoảng 0,41 L/phút.

Citalopram được bài tiết chủ yếu qua gan (85%) và phần còn lại (15%) qua thận. Khoảng 12% liều hàng ngày được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng citalopram không chuyển hóa. Độ thanh thải qua gan khoảng 0,35 L/phút và độ thanh thải qua thận khoảng 0,068 L/phút.

Dược động học của thuốc là tuyến tính. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được trong 1-2 tuần. Nồng độ trung bình 250 nmol/L (100-500 nmol/L) đạt được với liều hàng ngày là 40 mg. Không có mối quan hệ rõ ràng giữa nồng độ citalopram trong huyết tương và đáp ứng liều hoặc tác dụng phụ.

- Bệnh nhân cao tuổi ( $\geq 65$  tuổi): Thời gian bán thải dài hơn và giảm độ thanh thải do tốc độ chuyển hóa giảm đã được chứng minh ở bệnh nhân cao tuổi.

- Bệnh nhân suy gan

Quá trình thải trừ Citalopram chậm hơn ở những bệnh nhân bị suy gan. Thời gian bán thải của citalopram khoảng gấp đôi nồng độ citalopram ở trạng thái ổn định, ở một liều nhất định thời gian bán thải sẽ cao gấp đôi so với bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

- Bệnh nhân suy thận

Quá trình thải trừ Citalopram chậm hơn ở những bệnh nhân bị suy thận từ nhẹ đến trung bình và không có bất kỳ tác động lớn nào ảnh hưởng đến dược động học của citalopram. Hiện tại không có thông tin để điều trị cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận nặng (độ thanh thải creatinin  $< 20$  mL/phút).

#### **Quy cách đóng gói.**

- Hộp chứa 1 Vi x 28 viên nén bao phim

**Điều kiện bảo quản:** Bảo quản trong bao bì kín, dưới  $30^{\circ}\text{C}$

**Hạn dùng:** 2 năm kể từ ngày sản xuất

**Tiêu chuẩn chất lượng:** Tiêu chuẩn nhà sản xuất

#### **Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.**

- Tên cơ sở sản xuất: **INDUSTRIA QUIMICA Y FARMACEUTICA VIR, S.A.**

- Địa chỉ: Laguna, 66-68-70, Poligono Industrial Urtinsa II

28923 Alcorcón (Madrid)

España/Spain (Tây Ban Nha)