

Rx- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LOPRAXER

Dung dịch uống nhỏ giọt Citalopram 4% (kl/tt)



CÁC DẤU HIỆU LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO KHI DÙNG THUỐC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi ml dung dịch uống nhỏ giọt có chứa:

Thành phần hoạt chất: Citalopram (dưới dạng citalopram HCl) 4% (kl/tt)

Thành phần tá dược: Methylparaben E218, propylparaben E216, hydroxyethylcellulose, ethanol 96 %, nước tinh khiết.

DẠNG BẢO CHẾ

Dung dịch uống nhỏ giọt.

Dung dịch trong suốt, không màu, không mùi, đựng trong chai thủy tinh màu hổ phách với ống nhỏ giọt.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị bệnh trầm cảm trong giai đoạn đầu cũng như điều trị duy trì chống tái phát.

Citalopram cũng được chỉ định trong điều trị rối loạn hoảng sợ có hoặc không có ám ảnh sợ khoảng trống.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều lượng:

Các giai đoạn trầm cảm nặng

Người lớn:

Citalopram nên được dùng dưới dạng liều uống 16 mg (8 giọt) mỗi ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới tối đa 32 mg (16 giọt) mỗi ngày.

Nhìn chung, bệnh cải thiện sau một tuần, nhưng có thể chỉ cải thiện rõ từ tuần thứ hai sau khi điều trị. Như tất cả các thuốc chống trầm cảm, nên xem xét và điều chỉnh liều nếu cần thiết trong vòng 3 đến 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị và sau khi đánh giá lâm sàng thích hợp. Nếu sau vài tuần điều trị với liều khuyến cáo mà đáp ứng không đủ, có thể tăng liều lên tối đa 32 mg (16 giọt) mỗi ngày. Nên điều chỉnh liều cẩn thận đối với từng bệnh nhân, để duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân bị trầm cảm nên được điều trị tối thiểu trong 6 tháng để đảm bảo cắt được các triệu chứng.

Rối loạn hoảng sợ

Người lớn:

Nên dùng liều duy nhất 8 mg (4 giọt) trong tuần đầu tiên trước khi tăng liều lên 16 mg (8 giọt) mỗi ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới tối đa 32 mg (16 giọt) mỗi ngày.

Bệnh nhân nên được bắt đầu với 8 mg (4 giọt)/ngày và liều tăng dần mỗi 8 mg (4 giọt) theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến liều khuyến cáo. Nên khởi đầu liều thấp để giảm thiểu nguy cơ xấu đi của các triệu chứng hoảng sợ, chúng thường xảy ra sớm trong điều trị rối loạn này. Mặc dù có thể có khả năng tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nhưng sau vài

tuần điều trị với liều khuyến cáo mà đáp ứng không đủ, có thể tăng liều lên tối đa là 32 mg (16 giọt)/ngày. Nên điều chỉnh liều cẩn thận đối với từng bệnh nhân, để duy trì liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân bị rối loạn hoảng sợ nên được điều trị đủ thời gian, để đảm bảo cắt được các triệu chứng. Giai đoạn này có thể là vài tháng hoặc thậm chí lâu hơn.

Bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi)

Đối với bệnh nhân cao tuổi, nên giảm liều xuống còn một nửa liều khuyến cáo, ví dụ: 8 mg (4 giọt) đến 16 mg (8 giọt) mỗi ngày. Liều tối đa được khuyến cáo cho người cao tuổi là 16 mg (8 giọt) mỗi ngày.

Trẻ em (<18 tuổi)

Citalopram không nên được sử dụng trong điều trị trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Suy giảm chức năng gan

Liều khởi đầu 8 mg (4 giọt) mỗi ngày trong hai tuần đầu điều trị được khuyến cáo ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều tới tối đa 16 mg (8 giọt) mỗi ngày. Thận trọng và hiệu chỉnh thêm liều cẩn thận được khuyến cáo ở những bệnh nhân bị suy giảm nghiêm trọng chức năng gan.

Suy giảm chức năng thận

Điều chỉnh liều là không cần thiết trong trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình. Không có thông tin có sẵn trong các trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <20 mL/phút).

Chất chuyển hóa kém của CYP2C19

Một liều ban đầu là 8 mg (4 giọt) mỗi ngày trong hai tuần đầu điều trị được khuyến cáo cho những bệnh nhân được biết đến là những người chuyển hóa kém đối với CYP2C19. Có thể tăng liều tới tối đa 16 mg (8 giọt) mỗi ngày tùy theo đáp ứng của từng bệnh nhân.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng sử dụng citalopram

Nên tránh ngưng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị bằng citalopram, nên giảm dần liều trong khoảng thời gian ít nhất một đến hai tuần để giảm nguy cơ phản ứng cai thuốc (xem Cảnh báo và thận trọng khi dùng 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 trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với tốc độ chậm hơn.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống. Pha thuốc với nước, nước cam hoặc nước táo và uống ngay sau khi pha.

Dung dịch uống nhỏ giọt citalopram có thể được dùng dưới dạng một liều đơn mỗi ngày, bất cứ lúc nào trong ngày, mà không phụ thuộc vào bữa ăn.

Dung dịch uống citalopram có sinh khả dụng cao hơn khoảng 25% so với viên nén. Do đó, liều thuốc tương ứng với liều thuốc giảm như sau:

Viên nén/liều tương đương	Dung dịch nhỏ giọt	
10 mg	8 mg	(4 giọt)
20 mg	16 mg	(8 giọt)
30 mg	24 mg	(12 giọt)
40 mg	32 mg	(16 giọt)

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Quá mẫn cảm với hoạt chất hoặc với bất kỳ tá dược nào của thuốc

Các chất ức chế monoamin Oxidase (MAOIs)

Một số trường hợp có biểu hiện tương tự như hội chứng serotonin.

Không nên dùng citalopram cho bệnh nhân đang điều trị với MAOIs, bao gồm cả selegilin, với liều hàng ngày vượt quá 10 mg/ngày.

Không nên dùng citalopram trong vòng 14 ngày sau khi ngừng dùng MAOI không thuận nghịch hoặc trong thời gian quy định sau khi ngừng một MAOI thuận nghịch (RIMA) như tờ hướng dẫn sử dụng của RIMA.

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

Citalopram được chống chỉ định kết hợp với linezolid trừ khi có phương tiện theo dõi và giám sát chặt chẽ huyết áp.

Citalopram được chống chỉ định ở những bệnh nhân đã biết kéo dài khoảng QT hoặc hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.

Citalopram được chống chỉ định cùng với các thuốc được biết là kéo dài khoảng QT.

Citalopram không nên dùng đồng thời với pimozide.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tự tử / ý nghĩ tự tử hoặc lâm sàng xấu đi

Trầm cảm có liên quan đến việc gia tăng nguy cơ suy nghĩ tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu điều trị trở lên, bệnh nhân nên được theo dõi chặt chẽ cho đến khi sự cải thiện đó xảy ra. Theo kinh nghiệm lâm sàng chung cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục.

Các tình trạng tâm thần khác khi sử dụng citalopram cũng có thể liên quan với tăng nguy cơ của các biến cố liên quan đến tự tử. Ngoài ra, những tình trạng này có thể là bệnh phối hợp với rối loạn trầm cảm nặng. Do đó, các biện pháp phòng ngừa tương tự được xem xét khi điều trị các bệnh nhân rối loạn trầm cảm nặng bị các rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử có các biến cố liên quan đến tự tử, hoặc những người có ý định tự tử ở mức độ đáng kể trước khi bắt đầu điều trị được biết là có nguy cơ cao hơn về ý định tự tử hoặc tự tử, và cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng với 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 khi dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là những bệnh nhân có nguy cơ cao nên điều trị bằng thuốc, đặc biệt là trong điều trị sớm và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) cần được cảnh báo về sự cần thiết để theo dõi bất kỳ tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi và ý nghĩ tự tử, hoặc những thay đổi bất thường trong hành vi và cần sự tư vấn y tế ngay lập tức nếu xuất hiện những triệu chứng này.

Sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Citalopram không nên được sử dụng trong điều trị trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Các hành vi liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử và ý nghĩ tự tử) và thù địch (chủ yếu là hành vi gây hấn, chống đối và tức giận) đã được ghi nhận 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 những người được điều trị bằng giả dược. Nếu cần điều trị theo nhu cầu lâm sàng, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận các triệu chứng tự tử.

Ngoài ra, thiếu dữ liệu an toàn trong dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến tăng trưởng, trưởng thành và phát triển nhận thức và hành vi.

Bệnh nhân cao tuổi

Cần thận trọng trong điều trị bệnh nhân cao tuổi.

Suy giảm chức năng gan và thận

Cần thận trọng trong điều trị bệnh nhân bị suy giảm chức năng gan và thận.

Lo âu

Một số bệnh nhân mắc chứng rối loạn hoảng sợ có thể gặp phải các triệu chứng lo lắng khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm. Phản ứng nghịch lý này thường giảm xuống trong vòng hai tuần đầu tiên kể từ khi bắt đầu điều trị. Liều khởi đầu thấp được khuyến cáo để giảm tác dụng lo âu nghịch lý.

Hạ natri máu

Hạ natri máu, có thể là do tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH), đã được báo cáo như là một phản ứng có hại hiếm gặp khi sử dụng SSRIs và thường hồi phục khi ngừng điều trị. Bệnh nhân nữ cao tuổi dường như có nguy cơ đặc biệt cao.

Chứng ngội, nằm không yên/ tâm lý bồn chồn

Việc sử dụng SSRIs / SNRIs có liên quan đến sự phát triển của chứng chứng ngội, nằm không yên, được đặc trưng bởi khó chịu chủ quan hoặc lo lắng bồn chồn và cần di chuyển, thường kèm theo không thể ngồi hoặc đứng yên. Điều này rất 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.

Hung cảm

Ở những bệnh nhân mắc bệnh hưng-trầm cảm, sự thay đổi đối với giai đoạn hưng cảm có thể xảy ra. Nếu bệnh nhân vào một giai đoạn hưng cảm, nên ngừng sử dụng citalopram.

Động kinh

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

Đái tháo đường

Ở những bệnh nhân mắc bệnh đái tháo đường, điều trị bằng SSRI có thể thay đổi kiểm soát đường huyết. Liều Insulin và/hoặc các thuốc hạ đường huyết đường uống có thể cần phải được điều chỉnh.

Tăng nhãn áp

Cũng như các SSRI khác, citalopram có thể gây ra giãn đồng tử và nên thận trọng khi dùng cho bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc hẹp hoặc tiền sử bệnh tăng nhãn áp.

Hội chứng serotonin

Trong một số ít trường hợp, hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng SSRI. Một sự kết hợp của các triệu chứng như thay đổi trạng thái tâm thần, mất ổn định hệ thần kinh tự chủ, bất thường về thần kinh-cơ và hoặc các triệu chứng tiêu hóa có thể xác định tình trạng này.

Sử dụng đồng thời citalopram dạng uống nhỏ giọt với buprenorphine/opioid có thể dẫn đến hội chứng serotonin.

Citalopram không nên được sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng tiết serotonin như sumatriptan hoặc các triptan khác, tramadol, oxitriptan và tryptophan.

Nếu việc điều trị đồng thời với các thuốc có tác dụng tiết serotonin được đảm bảo về mặt lâm sàng, nên theo dõi bệnh nhân cẩn thận, đặc biệt trong giai đoạn điều trị ban đầu và tăng liều.

Nếu nghi ngờ hội chứng serotonin, nên xem xét giảm liều hoặc ngừng điều trị tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng và nên bắt đầu điều trị triệu chứng.

Xuất huyết

Đã có báo cáo về thời gian chảy máu kéo dài và/hoặc bất thường chảy máu như bầm máu, xuất huyết phụ khoa, xuất huyết tiêu hóa và các xuất huyết ở da hoặc niêm mạc khác với SSRI. Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng SSRIs, đặc biệt là sử dụng đồng thời các hoạt thuốc được biết là ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu hoặc các hoạt chất khác có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết, cũng như ở những bệnh nhân có tiền sử rối loạn chảy máu.

ECT (liệu pháp điện cơ giật)

Có kinh nghiệm lâm sàng hạn chế về dùng đồng thời SSRI và ECT; do đó nên thận trọng.

Các chất ức chế chọn lọc MAO-A thuận nghịch

Việc kết hợp citalopram với các chất ức chế MAO-A thường không được khuyến cáo do nguy cơ khởi phát hội chứng serotonin.

St John's wort

Tác dụng không mong muốn có thể phổ biến hơn trong quá trình 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 St John's wort.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị SSRI

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị là phổ biến, đặc biệt nếu ngừng thuốc đột ngột (xem phần Tác dụng không mong muốn). Trong một thử nghiệm lâm sàng phòng ngừa tái phát với citalopram, các tác dụng ngoại ý sau khi ngừng điều trị tích cực được thấy ở 40% bệnh nhân so với 20% ở những bệnh nhân tiếp tục citalopram.

Nguy cơ xuất hiện các triệu chứng cai nghiện có thể phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian và liều lượng điều trị và tốc độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm cả dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và / hoặc nôn mửa, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, đau đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, rối loạn cảm xúc, kích thích và rối loạn thị giác là các phản ứng thường được báo cáo nhất. Nhìn chung, các triệu chứng này nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, chúng có thể nghiêm trọng. Các triệu chứng thường xảy ra trong vài ngày đầu tiên sau khi ngừng điều trị, nhưng đã có rất ít báo cáo về các triệu chứng như vậy ở những bệnh nhân vô tình quên một liều. Nói chung, các triệu chứng này tự giới hạn và thường hết trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số người, chúng có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, người ta khuyên rằng nên giảm dần citalopram khi ngừng điều trị trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Rối loạn chức năng tình dục

Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI)/ thuốc ức chế tái hấp thu serotonin và norepinephrine (SNRI) có thể gây ra các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục. Đã có các báo cáo về rối loạn chức năng tình dục kéo dài trong đó triệu chứng vẫn tiếp tục mặc dù đã ngừng thuốc SSRIs/SNRIs.

Rối loạn tâm thần

Điều trị bệnh nhân loạn thần với các giai đoạn trầm cảm có thể làm tăng các triệu chứng loạn thần.

Kéo dài khoảng QT

Citalopram đã được phát hiện là gây ra sự kéo dài khoảng QT phụ thuộc vào liều lượng. Các trường hợp kéo dài khoảng QT và rối loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo trong thời gian hậu mãi, chủ yếu ở bệnh nhân giới tính nữ, bị hạ kali máu, hoặc có QT kéo dài từ trước hoặc các bệnh tim khác.

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

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

Nếu bệnh nhân có bệnh tim ổn định được điều trị, nên xem xét lại điện tâm đồ trước khi bắt đầu điều trị.

Theo dõi điện tâm đồ có thể được khuyến khích trong trường hợp quá liều hoặc các điều kiện chuyển hóa bị thay đổi với nồng độ đỉnh tăng lên, ví dụ: suy gan.

Nếu có dấu hiệu rối loạn nhịp tim trong khi điều trị bằng citalopram, nên ngừng điều trị và tiến hành đo điện tâm đồ.

Tá được

Ethanol

Thuốc này có chứa một lượng nhỏ ethanol (alcol), dưới 100 mg trong mỗi liều.

Methylparaben (E218), propylparaben (E216).

Methylparaben và propylparaben có thể gây ra phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm)

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ có thai (hơn 2500 ca bị phơi nhiễm) cho thấy không có dị tật nhiễm độc đối với thai nhi / trẻ sơ sinh. Citalopram không nên được sử dụng trong thời kỳ mang thai trừ khi thật cần thiết và chỉ khi đã cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Trẻ sơ sinh nên được theo dõi nếu việc sử dụng citalopram của người mẹ tiếp tục trong giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng cuối của thai kỳ. Nên tránh ngưng thuốc đột ngột trong thời kỳ mang thai.

Các triệu chứng sau có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ sử dụng SSRI / SNRI trong giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngừng thở, co giật, nhiệt độ không ổn định, khó bú, nôn mửa, hạ đường huyết, tăng trương lực, giảm trương lực cơ, tăng phản xạ, run, bồn chồn, cáu kỉnh, hôn mê, quấy khóc liên tục, ngủ li bì và khó ngủ. Các triệu chứng này có thể là do các ảnh hưởng tiết serotonin hoặc do các triệu chứng ngưng thuốc. Trong phần lớn các trường hợp, các biến chứng bắt đầu ngay lập tức hoặc sớm (<24 giờ) sau khi sinh.

Dữ liệu dịch tễ học đã gợi ý rằng việc sử dụng SSRIs trong thai kỳ, đặc biệt là trong giai đoạn cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được là khoảng 5 trường hợp trên 1000 lần mang thai. Trong dân số chung, có 1 đến 2 trường hợp PPHN trên 1000 lần mang thai.

Dữ liệu quan sát cho thấy nguy cơ băng huyết sau sinh tăng (dưới 2 lần) sau khi tiếp xúc với SSRI / SNRI trong tháng trước khi sinh).

Phụ nữ cho con bú

Citalopram được bài tiết vào sữa mẹ. Người ta ước tính rằng trẻ còn bú sẽ nhận được khoảng 5% so với liều lượng hàng ngày của bà mẹ liên quan đến cân nặng (mg/kg). Không có hoặc chỉ có những biến cố nhỏ đã được quan sát thấy ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, thông tin hiện có không đủ để đánh giá rủi ro đối với đứa trẻ.

Khuyến cáo nên thận trọng. Nếu việc điều trị bằng citalopram được coi là cần thiết, nên xem xét việc ngừng cho con bú.

Khả năng sinh sản

Dữ liệu trên động vật cho thấy citalopram có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng.

Các báo cáo về trường hợp trên người với một số SSRI đã chỉ ra rằng tác động lên chất lượng tinh trùng là có thể phục hồi được.

Tác động đến khả năng sinh sản của con người vẫn chưa được quan sát thấy cho đến nay.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Citalopram có ảnh hưởng nhỏ hoặc vừa phải đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

Bệnh nhân sử dụng thuốc hướng tâm thần có thể giảm khả năng chú ý và tập trung do bệnh, và các thuốc hướng tâm thần có thể làm giảm khả năng phán đoán và phản ứng với các trường hợp khẩn cấp. Bệnh nhân nên được thông báo về những ảnh hưởng này và được cảnh báo rằng khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc của họ có thể bị ảnh hưởng.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học

Ở cấp độ dược lực học, các trường hợp hội chứng serotonin với citalopram và moclobemide và buspirone đã được báo cáo.

Kết hợp chống chỉ định

Thuốc ức chế MAO

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

Các trường hợp phản ứng nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng SSRI kết hợp với thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI), bao gồm các MAOI không thuận nghịch selegiline và MAOI thuận nghịch linezolid và moclobemide và ở những bệnh nhân gần đây đã ngừng SSRI và đã được bắt đầu với một MAOI.

Một số trường hợp có biểu hiện giống hội chứng serotonin. Các triệu chứng của tương tác hoạt chất với MAOI bao gồm: kích động, run, co cơ và tăng thân nhiệt.

Kéo dài khoảng QT

Các nghiên cứu dược động học và dược lực học giữa citalopram và các thuốc kéo dài khoảng QT khác đã không được thực hiện. Không thể loại trừ tác dụng phụ của citalopram và các thuốc này. Do đó, dùng đồng thời citalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT, chẳng hạn như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống loạn thần (ví dụ như dẫn xuất phenothiazine, pimozide, haloperidol), thuốc chống trầm cảm ba vòng, một số chất kháng khuẩn nhất định (ví dụ: sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidine, điều trị chống sốt rét đặc biệt là halofantrine), một số thuốc kháng histamine (astemizole, mizolastine) được chống chỉ định.

Pimozide

Sử dụng đồng thời dùng một liều đơn pimozide 2 mg cho các đối tượng được điều trị với racemic citalopram 40 mg / ngày trong 11 ngày làm tăng AUC và Cmax của pimozide, mặc dù không nhất quán trong suốt nghiên cứu. Việc sử dụng đồng thời pimozide và citalopram làm tăng khoảng thời gian QTc trung bình khoảng 10 mili giây. Do sự tương tác được ghi nhận ở liều thấp pimozide, chống chỉ định dùng đồng thời citalopram và pimozide.

Kết hợp cần thận trọng khi sử dụng

Selegiline (chất ức chế chọn lọc MAO-B)

Một nghiên cứu tương tác dược động học/dược lực học với việc dùng đồng thời citalopram (20 mg mỗi ngày) và selegiline (10 mg mỗi ngày) (chất ức chế chọn lọc MAO-B) cho thấy không có tương tác liên quan về mặt lâm sàng. Việc sử dụng đồng thời citalopram và selegiline (với liều trên 10 mg mỗi ngày) không được khuyến cáo.

Các thuốc tiết serotonin

Lithium và tryptophan: Không có tương tác dược lực học đã được tìm thấy trong các nghiên cứu lâm sàng trong đó citalopram đã được dùng đồng thời với lithium. Tuy nhiên, đã có báo cáo về tác dụng tăng cường khi SSRIs được sử dụng với lithium hoặc tryptophan và do đó nên thận trọng sử dụng đồng thời citalopram với các sản phẩm thuốc này. Giám sát thường xuyên nồng độ lithium nên được tiếp tục như thường lệ.

Sử dụng đồng thời với các thuốc tiết serotonin (ví dụ tramadol, sumatriptan) có thể dẫn đến tăng cường các tác dụng liên quan đến 5-HT.

Cho đến khi có thêm thông tin, không nên sử dụng đồng thời citalopram và chất chủ vận 5-HT, như sumatriptan và các triptan khác.

Buprenorphine/opioids

Citalopram dung dịch uống nhỏ giọt nên được sử dụng thận trọng khi dùng đồng thời với Buprenorphine/opioids do nguy cơ mắc hội chứng serotonin tăng lên, một tình trạng có khả năng đe dọa đến tính mạng.

St John's wort

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

Xuất huyết

Thận trọng đối với những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc chống đông máu, các thuốc có ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, như thuốc chống viêm không steroid (NSAID), acid acetylsalicylic, dipyridamole và ticlopidine hoặc các loại thuốc khác (ví dụ thuốc chống trầm cảm ba vòng) có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

ECT (liệu pháp điện cơ giật)

Không có nghiên cứu lâm sàng nào xác định rủi ro hoặc lợi ích của việc sử dụng kết hợp liệu pháp ECT và citalopram.

Rượu

Không có tương tác dược động học đã được chứng minh giữa citalopram và rượu. Tuy nhiên, sự kết hợp của citalopram và rượu là không nên.

Các thuốc gây hạ kali máu/ hạ magie máu

Thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc gây hạ kali/magie máu vì chúng như citalopram, có khả năng kéo dài khoảng QT.

Các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh

SSRI có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc khác có khả năng làm giảm ngưỡng động kinh (như thuốc chống trầm cảm ba vòng, SSRIs, thuốc an thần kinh [phenothiazines, thioxanthenes và butyrophenones]), mefloquine, bupropion và tramadol).

Desipramine, imipramine

Trong một nghiên cứu dược động học đã chứng minh không có ảnh hưởng trên nồng độ cả citalopram hoặc imipramine, mặc dù nồng độ của desipramine, chất chuyển hóa chính của imipramine được tăng lên. Khi kết hợp desipramine với citalopram, sự gia tăng nồng độ desipramine trong huyết tương đã được quan sát thấy. Có thể cần giảm liều desipramine.

Thuốc an thần

Kinh nghiệm với citalopram không cho thấy bất kỳ tương tác nào có liên quan về mặt lâm sàng với thuốc an thần. Tuy nhiên, cũng như các SSRI khác, không thể loại trừ khả năng xảy ra tương tác dược lực học.

Tương tác dược động học

Chuyển hóa sinh học của citalopram thành demethylcitalopram qua trung gian của CYP2C19 (khoảng 38%), CYP3A4 (khoảng 31%) và CYP2D6 (khoảng 31%) isozym của hệ thống cytochrom P450. Thực tế là citalopram được chuyển hóa bởi nhiều hơn một CYP có nghĩa là việc ức chế chuyển hóa của nó ít có khả năng xảy ra hơn vì sự ức chế của một enzym này có thể được bù đắp bởi một enzym khác. Do đó, việc sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc khác trong thực hành lâm sàng có rất ít khả năng gây ra tương tác dược động học.

Thức ăn

Sự hấp thu và các đặc tính dược động học khác của citalopram không được báo cáo là bị ảnh hưởng bởi thức ăn.

Ảnh hưởng của các thuốc khác đến 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 tăng nhẹ nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định của citalopram. Cần thận trọng khi dùng citalopram kết hợp với cimetidine. Điều chỉnh liều có thể được đảm bảo.

Phối hợp escitalopram (enantiomer hoạt hóa 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). Việc giảm liều citalopram có thể cần thiết dựa trên việc theo dõi các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị đồng thời.

Metoprolol

Escitalopram (enantiomer hoạt hóa của citalopram) là chất ức chế enzyme CYP2D6. Thận trọng khi dùng citalopram cùng với các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi enzyme này và có phạm vi điều trị hẹp, ví dụ: flecainide, propafenone và metoprolol (khi được sử dụng trong suy tim) hoặc một số thuốc hoạt động trên hệ 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. Điều chỉnh liều có thể được bảo đảm. Phối hợp với metoprolol dẫn đến sự gia tăng gấp đôi nồng độ metoprolol trong huyết tương, nhưng không có ý nghĩa thống kê làm tăng tác dụng của metoprolol đối với huyết áp và nhịp tim.

Ảnh hưởng 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 sự gia tăng gấp đôi về nồng độ metoprolol đối với huyết áp và nhịp tim ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Citalopram và demethylcitalopram là các chất ức chế không đáng kể của CYP2C9, CYP2E1 và CYP3A4, 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 chỉ có những thay đổi rất nhỏ không quan trọng về mặt lâm sàng đã được quan sát thấy khi citalopram được sử dụng với chất nền CYP1A2 (clozapine và theophylline), CYP2C9 (warfarin và theophylline), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (imipramine và mephenytoin), CYP219 warfarin, carbamazepine (và chất chuyển hóa của nó là carbamazepine epoxid) và triazolam).

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

Tương kỵ của thuốc

Thuốc này chỉ nên được pha với nước, nước ép cam, nước ép táo và nên uống ngay sau khi pha. Không được pha trộn thuốc này với các thuốc khác.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng phụ quan sát được với citalopram nói chung là nhẹ và thoáng qua. Các tác dụng phụ này thường gặp nhất trong 1 hoặc 2 tuần đầu điều trị và thường giảm dần sau đó. Các phản ứng bất lợi được phân loại theo hệ cơ quan.

Đối với các phản ứng sau đây, phản ứng theo liều lượng được phát hiện: Đau mờ mắt nhiều, khô miệng, mất ngủ, buồn ngủ, tiêu chảy, buồn nôn và mệt mỏi.

Bảng này cho thấy tỷ lệ phản ứng bất lợi của thuốc liên quan đến SSRI và/hoặc citalopram được thấy ở ≥1% bệnh nhân trong các thử nghiệm kiểm soát giả dược mù đôi hoặc trong giai đoạn hậu mãi. Các tần số được định nghĩa là: rất thường gặp (≥1/10); thường gặp (≥1/100, <1/10); ít gặp (≥1/1000, <1/100); hiếm gặp (≥ 1/10000, <1/1000); rất hiếm gặp (<1/10000), không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần số	Phản ứng bất lợi của thuốc
Rối loạn máu và bạch huyết	Không rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không rõ	Quá mẫn, phản ứng phản vệ
Rối loạn nội tiết	Không rõ	Bài tiết ADH không thích hợp, tăng prolactin máu*
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Giảm cảm giác thèm ăn, giảm cân
	Ít gặp	Tăng cảm giác ngon miệng, tăng cân
	Hiếm gặp	Hạ natri máu
	Không rõ	Hạ kali máu
Rối loạn tâm thần	Rất thường gặp	Rối loạn giấc ngủ
	Thường gặp	Kích động, giảm ham muốn tình dục, lo lắng, hồi hộp, lú lẫn, cực khoái bất thường (nữ), giấc mơ bất thường, thờ ơ
	Ít gặp	Gây hấn, mất nhân cách, ảo giác, hưng cảm, tăng ham muốn tình dục
	Không rõ	Cơn hoảng loạn, thói nghiện rượu, bồn chồn,

		ý nghĩ tự từ, hành vi tự từ ¹
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Buồn ngủ, mất ngủ, đau đầu
	Thường gặp	Run, dị cảm, chóng mặt, rối loạn chú ý, đau nửa đầu, mất trí nhớ
	Ít gặp	Ngất
	Hiếm gặp	Co giật, rối loạn vị giác
	Không rõ	Co giật, hội chứng serotonin, rối loạn ngoại tháp, chứng ngồi, nằm không yên, rối loạn vận động
Rối loạn thị giác	Ít gặp	Bệnh giãn đồng tử (có thể dẫn đến bệnh tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính)
	Không rõ	Rối loạn thị giác
Rối loạn tai và tai trong	Thường gặp	Ù tai
Rối loạn tim	Thường gặp	Đánh trống ngực
	Ít gặp	Nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh
	Không rõ	Kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất bao gồm cả xoắn đỉnh
Rối loạn mạch máu	Hiếm gặp	Xuất huyết
	Không rõ	Hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ngáp, viêm mũi
	Hiếm gặp	Ho
	Không rõ	Chảy máu cam
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Khô miệng, buồn nôn
	Thường gặp	Tiêu chảy, nôn mửa, táo bón, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, tăng tiết nước bọt
	Không rõ	Xuất huyết dạ dày-ruột (bao gồm xuất huyết trực tràng)
Rối loạn gan mật	Hiếm	Viêm gan
	Không rõ	Xét nghiệm chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da	Rất thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Thường gặp	Ngứa
	Ít gặp	Mề đay, rụng tóc, phát ban, ban xuất huyết, phản ứng nhạy cảm ánh sáng
	Không rõ	Bầm máu, phù mạch
Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết	Thường gặp	Đau cơ, đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Bí tiểu
Rối loạn tuyến vú và hệ thống sinh sản	Thường gặp	Bất lực, rối loạn xuất tinh, không xuất tinh được
	Ít gặp	Nữ: rong kinh
	Không rõ	Nữ: chảy máu tử cung Nam: cương dương

		Đa tiết sữa Băng huyết sau sinh*
Rối loạn tổng quát và tại chỗ điều trị	Rất thường gặp	Hen suyễn
	Thường gặp	Mệt mỏi
	Ít gặp	Phù
	Hiếm gặp	Sốt, khó chịu

Số bệnh nhân: Citalopram/giả dược = 1346/545

¹Các trường hợp có ý định tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo trong khi điều trị bằng citalopram hoặc sớm sau khi ngừng điều trị.

*Tác dụng phụ này được báo cáo đối với nhóm điều trị SSRIs/SNRIs.

Các trường hợp kéo dài QT và rối loạn nhịp thất bao gồm cả xoắn đỉnh đã được báo cáo trong giai đoạn hậu tiếp thị, chủ yếu ở bệnh nhân nữ, bị hạ kali máu, hoặc kéo dài QT trước đó hoặc các bệnh tim mạch khác.

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 SSRI và TCA. Cơ chế dẫn đến rủi ro này vẫn chưa được biết.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị citalopram

Việc ngừng citalopram (đặc biệt khi đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng cai thuốc. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và / hoặc nôn, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, đau đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, rối loạn cảm xúc, khó chịu và rối loạn thị giác là các phản ứng thường được báo cáo nhất. Nói chung những sự kiện này nhẹ đến trung bình và tự khỏi, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, chúng có thể nặng và / hoặc kéo dài. Do đó khi không còn cần điều trị bằng citalopram nữa, nên ngừng dần dần bằng cách giảm liều.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Độc tính

Dữ liệu lâm sàng toàn diện về quá liều citalopram còn hạn chế và nhiều trường hợp liên quan đến quá liều đồng thời với các loại thuốc / rượu khác. Các trường hợp quá liều citalopram gây tử vong đã được báo cáo khi chỉ dùng citalopram; tuy nhiên, phần lớn các trường hợp tử vong liên quan đến quá liều với các loại thuốc dùng đồng thời.

Liều gây tử vong không được biết. Bệnh nhân đã sống sót sau khi uống hơn 2 g citalopram.

Các ảnh hưởng có thể tăng do dùng cùng với rượu.

Tương tác tiềm tàng với TCA, MAOI và các SSRI khác.

Triệu chứng

Các triệu chứng sau đây đã được nhìn thấy khi báo cáo quá liều citalopram: co giật, nhịp tim nhanh, buồn ngủ, kéo dài QT, hôn mê, nôn, run, hạ huyết áp, ngừng tim, buồn nôn, hội chứng serotonin, kích động, nhịp tim chậm, chóng mặt, block nhánh bó, QRS kéo dài, tăng huyết áp, giãn đồng tử, xoắn đỉnh de pointes, choáng váng, đổ mồ hôi, tím tái, tăng thông khí, sốt cao, và rối loạn nhịp nhĩ và thất.

Thay đổi điện tâm đồ bao gồm nhịp nút, khoảng QT kéo dài và phức hợp QRS rộng có thể xảy ra. Tử vong đã được báo cáo.

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

Hiếm khi, các biểu hiện của "hội chứng serotonin" có thể xảy ra trong ngộ độc nghiêm trọng. Điều này bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, thần kinh cơ hoạt động thái quá và mất ổn định tự chủ. Có thể có sốt cao và tăng nồng độ creatine kinase huyết thanh. Tiêu cơ vân rất hiếm.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho citalopram.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ nên bao gồm duy trì thông khí tốt và theo dõi điện tâm đồ và các dấu hiệu sinh tồn cho đến khi ổn định. Theo dõi điện tâm đồ được khuyến cáo trong trường hợp quá liều ở bệnh nhân suy tim sung huyết / loạn nhịp tim, bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT, hoặc ở bệnh nhân bị thay đổi chuyển hóa, ví dụ: suy gan.

Cần nhắc uống than hoạt ở người lớn và trẻ em đã dùng quá 5 mg/kg thể trọng trong vòng 1 giờ. Than hoạt tính nửa giờ sau khi uống citalopram đã được chứng minh là làm giảm 50% sự hấp thu.

Thuốc nhuận tràng thẩm thấu (chẳng hạn như natri sulphat) và rửa dạ dày nên được xem xét.

Nếu suy giảm ý thức, bệnh nhân nên được đặt nội khí quản.

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 về hành vi và sinh hóa đã chỉ ra rằng citalopram là một chất ức chế mạnh sự hấp thu serotonin (5-HT). Sự dung nạp đối với sự ức chế hấp thu 5-HT không bị ảnh hưởng bởi điều trị lâu dài với citalopram. Citalopram là một chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), không ảnh hưởng, hoặc ảnh hưởng rất ít đến việc hấp thu noradrenaline (NA), dopamine (DA) và gamma aminobutyric (GABA). Ngược lại với các chống trầm cảm ba vòng và một số SSRI mới hơn, citalopram không có hoặc có ái lực rất thấp đối với một loạt các thụ thể bao gồm thụ thể 5-HT 1A, 5-HT₂, DA D₁ và D₂, α 1-, α 2-, β -adrenoceptors, histamine H₁, muscarine cholinergic, benzodiazepine và các thụ thể opioid. Một loạt các xét nghiệm *in vitro* chức năng trong các cơ quan cách ly cũng như các xét nghiệm *in vivo* chức năng đã xác nhận sự thiếu ái lực của thụ thể.

Sự không có ảnh hưởng lên các thụ thể có thể giải thích tại sao citalopram ít gây ra tác dụng phụ thường gặp như khô miệng, rối loạn bàng quang và ruột, mờ mắt, an thần, nhiễm độc tim và hạ huyết áp thể đứng.

Các chất chuyển hóa chính của citalopram là tất cả các SSRI mặc dù tỷ lệ hiệu lực và độ chọn lọc của chúng thấp hơn so với citalopram. Tuy nhiên, tỷ lệ chọn lọc của các chất chuyển hóa cao hơn so với nhiều SSRI mới hơn. Các chất chuyển hóa không đóng góp vào tác dụng chống trầm cảm tổng thể.

Tác dụng dược lực học

Ức chế chuyển động mắt nhanh (REM) khi ngủ được coi là một dấu hiệu của hoạt động chống trầm cảm. Giống như thuốc chống trầm cảm ba vòng, các chất ức chế SSRI và MAO khác, citalopram ức chế giấc ngủ REM và làm tăng sóng chậm sâu khi ngủ.

Mặc dù citalopram không liên kết với các thụ thể opioid, thuốc làm tăng tác dụng chống cảm thụ của các thuốc giảm đau opioid thường được sử dụng. Có dấu hiệu tăng động do d-amphetamine sau khi dùng citalopram.

Ở người, citalopram không làm suy giảm hoạt động nhận thức (chức năng trí tuệ) và tâm thần vận động và không có hoặc tối thiểu các đặc tính an thần, dù dùng đơn lẻ hoặc kết hợp với rượu.

Citalopram không làm giảm lưu lượng nước bọt trong một nghiên cứu liều duy nhất ở người tình nguyện và không có nghiên cứu nào ở người tình nguyện khỏe mạnh cho thấy citalopram có ảnh hưởng đáng kể đến các thông số tim mạch. Citalopram không ảnh hưởng đến nồng độ prolactin và hormone tăng trưởng trong huyết thanh.

Trong một nghiên cứu điện tâm đồ mù đôi, có đối chứng với giả dược ở những người khỏe mạnh, sự thay đổi so với ban đầu trong QTc (hiệu chỉnh Fridericia) 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

Sự hấp thu gần như hoàn toàn và không phụ thuộc vào lượng thức ăn (T_{max} trung bình 2 giờ sau khi uống thuốc nhỏ giọt và T_{max} trung bình 3 giờ sau khi uống viên nén). Sinh khả dụng qua đường uống là khoảng 80% sau khi uống viên nén. Sinh khả dụng tương đối của thuốc nhỏ giọt lớn hơn thuốc viên khoảng 25%.

Phân bố

Thể tích phân phối biểu kiến (V_d) β là khoảng 12,3 L/kg. Liên kết với protein huyết tương dưới 80% đối với citalopram và các chất chuyển hóa chính của thuốc.

Chuyển hóa

Citalopram được chuyển hóa thành demethylcitalopram có hoạt tính, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxide và một dẫn xuất axit propionic khử amin không hoạt tính. Tất cả các chất chuyển hóa có hoạt tính cũng là SSRI, mặc dù yếu hơn hợp chất gốc. Citalopram dạng không đối là hợp chất chủ yếu trong huyết tương.

Thải trừ

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

Citalopram được thải trừ chủ yếu qua gan (85%) và phần còn lại (15%) qua thận. Khoảng 12% liều dùng hàng ngày được thải trừ qua nước tiểu là citalopram dạng không đối. Độ thanh thải của gan (còn lại) khoảng 0,35 L/phút và độ thanh thải ở thận khoảng 0,068 L/phút.

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

Bệnh nhân cao tuổi (≥ 65 tuổi)

Thời gian bán thải dài hơn và giảm giá trị thanh thải do giảm tốc độ chuyển hóa đã được chứng minh ở bệnh nhân lớn tuổi.

Giảm chức năng gan

Citalopram được thải trừ chậm hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan. Thời gian bán thải của citalopram dài gấp đôi và nồng độ citalopram ở trạng thái ổn định ở một liều nhất định sẽ cao gấp đôi so với ở bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Giảm chức năng thận

Citalopram được thải trừ chậm hơn ở những bệnh nhân bị giảm chức năng thận từ nhẹ đến trung bình, mà không có bất kỳ tác động lớn nào đến động học của citalopram. Hiện tại không có thông tin về điều trị bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (độ thanh thải creatinin <20 mL/phút).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ x 15 ml

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sử dụng trong vòng 30 ngày sau khi mở nắp.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất

Sản xuất tại Hy Lạp bởi

HELP S.A.

Pedini Ioanninon, Ioannina, 45500, Hy Lạp