

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

NDP-CITA 40

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

- Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
- Để xa tầm tay trẻ em.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi viên nén bao phim NDP-Cita 40 chứa:

Thành phần hoạt chất: Citalopram 40 mg
(Dưới dạng citalopram hydrobromid 49,98 mg)

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, cellulose vi tinh thể 102, povidon K30, bột talc, natri croscarmellose, colloidal silicon dioxyd, magnesi stearat, hypromellose 606, macrogol 6000, titan dioxyd.

2. DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả dạng bào chế: Viên nén dài bao phim màu trắng.

3. CHỈ ĐỊNH:

Điều trị bệnh trầm cảm ở giai đoạn đầu và duy trì phòng ngừa nguy cơ tái phát.
Rối loạn hoảng sợ có hoặc không kèm theo ám ảnh sợ khoảng trống.

4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Các đợt trầm cảm nặng: Citalopram nên được dùng dưới dạng liều uống duy nhất 20 mg mỗi ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên tối đa 40 mg mỗi ngày. Nhìn chung, bệnh nhân sẽ bắt đầu cải thiện sau một tuần, nhưng có thể chỉ thấy rõ từ tuần thứ hai của liệu pháp. Như với tất cả các sản phẩm thuốc chống trầm cảm, liều dùng nên được xem xét và điều chỉnh, nếu cần thiết, trong vòng 3 đến 4 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị và sau đó theo đánh giá là phù hợp về mặt lâm sàng. Mặc dù có thể có khả năng tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nhưng nếu sau một vài tuần dùng liều khuyến cáo mà thấy đáp ứng không đủ, một số bệnh nhân có thể được hưởng lợi khi tăng liều lên đến tối đa 40 mg một ngày. Việc điều chỉnh liều dùng nên được thực hiện cẩn thận trên cơ sở từng bệnh nhân, để duy trì bệnh nhân ở liều thấp nhất có hiệu quả. Bệnh nhân trầm cảm cần được điều trị trong thời gian đủ dài ít nhất là 6 tháng để đảm bảo họ không còn triệu chứng nữa.

Rối loạn hoảng sợ

Người lớn:

Liều uống duy nhất 10 mg được khuyến cáo trong tuần đầu tiên trước khi tăng liều lên 20 mg mỗi ngày. Tùy thuộc vào phản ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên tối đa 40 mg mỗi ngày.

Bệnh nhân nên bắt đầu với liều 10 mg/ngày và tăng dần liều theo từng bước 10 mg theo đáp ứng của bệnh nhân cho đến liều khuyến cáo. Liều khởi đầu thấp được khuyến cáo để giảm thiểu khả năng làm trầm trọng thêm các triệu chứng hoảng loạn, thường được nhận thấy là xảy ra sớm trong quá trình điều trị rối loạn này. Mặc dù có thể có khả năng tăng tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn, nhưng nếu sau một vài tuần dùng liều khuyến cáo mà thấy đáp ứng không đủ, một số bệnh nhân có thể được hưởng lợi khi tăng liều dần dần lên đến mức tối đa là 40 mg/ngày. Cần điều chỉnh liều lượng cẩn thận dựa trên từng bệnh nhân, để duy trì liều thấp nhất có hiệu quả cho bệnh nhân.

Bệnh nhân mắc chứng rối loạn hoảng sợ nên được điều trị trong một thời gian đủ dài để đảm bảo họ không còn triệu chứng. Thời gian này có thể kéo dài vài tháng hoặc thậm chí lâu hơn.



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi):

Đối với bệnh nhân cao tuổi, liều dùng nên giảm xuống còn một nửa liều khuyến cáo, ví dụ 10-20 mg mỗi ngày. Liều tối đa khuyến cáo cho người cao tuổi là 20 mg.

Trẻ em và thanh thiếu niên (<18 tuổi):

Không nên sử dụng citalopram để điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Suy gan:

Liều khởi đầu là 10 mg mỗi ngày trong hai tuần đầu điều trị được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên tối đa là 20 mg hàng ngày. Cần thận trọng và điều chỉnh liều cẩn thận hơn ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Suy thận:

Không cần điều chỉnh liều trong trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình. Không có thông tin trong trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/ phút).

Người chuyển hóa kém liên quan CYP2C19

Liều khởi đầu là 10 mg mỗi ngày trong hai tuần đầu điều trị được khuyến cáo cho những bệnh nhân được biết là có chuyển hóa kém liên quan đến CYP2C19. Liều có thể tăng lên tối đa 20 mg mỗi ngày tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng dùng citalopram

Nên tránh ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị bằng citalopram, liều dùng nên được giảm dần trong khoảng thời gian ít nhất một đến hai tuần để giảm nguy cơ phản ứng cai thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc sau khi ngừng điều trị, thì có thể cân nhắc tiếp tục dùng liều đã kê trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với tốc độ dần dần hơn.

Cách dùng:

Citalopram được dùng dưới dạng liều duy nhất mỗi ngày. Thuốc có thể được dùng bất kỳ thời điểm nào trong ngày mà không cần quan tâm đến lượng thức ăn nạp vào.

Bệnh nhân dùng liều citalopram 10mg/ ngày hoặc 20mg/ ngày nên dùng viên nén bao phim citalopram có hàm lượng 10mg hoặc 20mg hoặc có thể chuyển sang dạng bào chế khác có hàm lượng tương tự.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn cảm với citalopram hydrobromid hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOIs).

Một số trường hợp có biểu hiện giống hội chứng serotonin.

Không nên dùng citalopram cho những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế monoamin oxidase (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 thuốc MAOI không hồi phục hoặc trong thời gian quy định sau khi ngừng thuốc MAOI hồi phục (RIMA) như đã nêu trong hướng dẫn sử dụng của thuốc RIMA.

Không nên dùng thuốc MAOI trong vòng 7 ngày sau khi ngừng citalopram.

Citalopram chống chỉ định dùng kết hợp với linezolid trừ khi có các phương tiện để quan sát và theo dõi chặt chẽ huyết áp.

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

Citalopram chống chỉ định dùng chung với các thuốc có khả năng kéo dài khoảng QT.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Tự tử/ ý nghĩ tự tử hoặc tình trạng trầm cảm nặng hơn

Trầm cảm có liên quan đến việc tăng nguy cơ các ý nghĩ tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (các sự kiện liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện có thể không xảy ra trong vài tuần đầu điều trị hoặc lâu hơn, nên bệnh nhân cần được

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



theo dõi chặt chẽ cho đến khi có sự cải thiện như vậy. Theo kinh nghiệm lâm sàng chung, nguy cơ tự tử có thể tăng lên trong giai đoạn đầu của quá trình hồi phục.

Các tình trạng tâm thần khác mà citalopram được kê đơn cũng có thể liên quan đến nguy cơ tăng các biến cố liên quan đến tự tử. Ngoài ra, các tình trạng này có thể đi kèm với rối loạn trầm cảm nặng. Do đó, các biện pháp phòng ngừa tương tự khi điều trị cho bệnh nhân mắc chứng rối loạn trầm cảm nặng cũng nên được tuân thủ khi điều trị cho bệnh nhân mắc các chứng rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử có các biến cố liên quan đến tự tử hoặc những người có biểu hiện ý tưởng tự tử ở mức độ đáng kể trước khi bắt đầu điều trị được biết là 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 các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược về thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân trưởng thành mắc các rối loạn tâm thần cho thấy nguy cơ hành vi tự tử tăng lên ở những bệnh nhân dùng thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở những bệnh nhân dưới 25 tuổi.

Giám sát chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao nên đi kèm với liệu pháp dùng thuốc, đặc biệt là trong giai đoạn 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 mọi biểu hiện tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử và những thay đổi bất thường về hành vi và tìm tư vấn y tế ngay lập tức nếu các triệu chứng này xuất hiện.

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

Citalopram không nên được sử dụng để điều trị cho 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 thái độ thù địch (chủ yếu là hung hăng, hành vi chống đối và tức giận) thường xuyên được quan sát thấy 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 dựa trên nhu cầu lâm sàng, quyết định điều trị vẫn được đưa ra; bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận để phát hiện các triệu chứng tự tử.

Ngoài ra, vẫn còn thiếu dữ liệu về tính an toàn lâu dài ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự tăng trưởng, trưởng thành và phát triển nhận thức và hành vi.

Bệnh nhân cao tuổi

Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân cao tuổi.

Suy giảm chức năng thận và gan

Cần thận trọng khi điều trị cho bệnh nhân suy giảm chức năng thận và gan.

Lo âu nghịch lý

Một số bệnh nhân mắc chứng rối loạn hoảng sợ có thể gặp phải các triệu chứng lo âu tăng cường khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm. Phản ứng nghịch lý này thường giảm dần trong vòng hai tuần đầu tiên sau khi bắt đầu điều trị. Nên dùng liều khởi đầu thấp để giảm khả năng xảy ra tác dụng gây lo âu nghịch lý.

Hạ natri máu

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

Chứng nằm ngời không yên/ Rối loạn vận động tâm thần

Việc sử dụng SSRI/SNRI có liên quan đến sự phát triển của chứng nằm ngời không yên, đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu và nhu cầu phải di chuyển kèm theo không thể ngồi hoặc đứng yên. Điều này có khả năng xảy ra nhiều nhất trong vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây bất lợi.

Hưng cảm

Ở những bệnh nhân mắc bệnh hưng cảm- trầm cảm, có thể xảy ra sự thay đổi về phía giai đoạn hưng cảm. Nếu bệnh nhân bước vào giai đoạn hưng cảm thì nên ngừng sử dụng citalopram.

Động kinh

Có giạt là một nguy cơ tiềm ẩn với thuốc chống trầm cảm. Nên tránh dùng citalopram ở bệnh nhân động kinh không ổn định và bệnh nhân động kinh được kiểm soát cần được theo dõi cẩn thận. Nên ngừng dùng citalopram nếu tần suất co giật tăng lên.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Bệnh đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường, điều trị bằng SSRI có thể làm thay đổi khả năng kiểm soát đường huyết, có thể do cải thiện các triệu chứng trầm cảm. Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng insulin và/hoặc thuốc hạ đường huyết đường uống.

Bệnh tăng nhãn áp

Giống như các SSRI khác, citalopram có thể gây giãn đồng tử và nên thận trọng khi sử dụng ở những bệnh nhân bị bệnh tăng nhãn áp góc hẹp hoặc có tiền sử bệnh tăng nhãn áp.

Hội chứng serotonin

Trong một số trường hợp hiếm gặp, hội chứng serotonin, một tình trạng có khả năng đe dọa tính mạng, đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng SSRI.

Nếu việc điều trị đồng thời với các thuốc serotonergic khác được đảm bảo về mặt lâm sàng, cần phải theo dõi bệnh nhân cẩn thận, đặc biệt là trong thời gian bắt đầu điều trị và tăng liều.

Các triệu chứng của hội chứng serotonin có thể bao gồm thay đổi về 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.

Nếu nghi ngờ mắc hội chứng serotonin, cần ngừng điều trị bằng citalopram ngay lập tức và bắt đầu điều trị triệu chứng.

Thuốc có tác dụng lên serotonin

Không nên dùng đồng thời citalopram với các thuốc có tác dụng lên serotonin như triptan (bao gồm sumatriptan và oxitriptan), hoặc opioid (bao gồm tramadol và buprenorphin) và tryptophan do nguy cơ mắc hội chứng serotonin.

Xuất huyết

Đã có báo cáo về thời gian xuất huyết kéo dài và/hoặc xuất huyết bất thường như vết bầm tím và ban xuất huyết, xuất huyết phụ khoa, xuất huyết đường tiêu hóa và xuất huyết da hoặc niêm mạc khác khi dùng SSRI. Sắt được khuyến dùng ở những bệnh nhân dùng SSRI, đặc biệt khi dùng đồng thời các hoạt chất 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.

SSRI/SNRI có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết sau sinh.

ECT (liệu pháp sốc điện)

Kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng đồng thời SSRI và ECT còn hạn chế, do đó cần thận trọng.

Thuốc ức chế chọn lọc MAO-A, thuận nghịch

Việc kết hợp citalopram với thuốc ức chế MAO-A thường không được khuyến cáo do nguy cơ gây ra hội chứng serotonin.

Để biết thông tin về điều trị đồng thời với các thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch, hãy xem phần *Tương tác, tương kỵ của thuốc*.

Dược liệu St. John's wort

Tác dụng không mong muốn có thể thường gặp 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 chế phẩm có chứa St John's wort.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị SSRI

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị là thường gặp, đặc biệt nếu ngừng thuốc đột ngột. Trong một thử nghiệm lâm sàng ngăn ngừa tái phát với citalopram, các tác dụng phụ sau khi ngừng điều trị tích cực được thấy ở 40% bệnh nhân so với 20% ở những bệnh nhân tiếp tục dùng citalopram.

Nguy cơ các triệu chứng cai thuốc có thể phụ thuộc vào một số yếu tố bao gồm thời gian, liều lượng điều trị và tốc độ giảm liều. 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, hồi hộp, mất ổn định cảm xúc, đau kinh và rối loạn thị giác là những phản ứng thường được báo cáo nhất. Nhìn chung, các triệu chứng này ở mức độ nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, chúng có thể nghiêm trọng về cường độ.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Các triệu chứng cai thuốc thường xảy ra trong vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị, nhưng rất hiếm có báo cáo về những triệu chứng như vậy ở những bệnh nhân vô tình bỏ lỡ một liều. Nói chung, những triệu chứng này tự khỏi và thường hết trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số cá nhân chúng có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, nên giảm liều citalopram dần dần 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 chọn lọc serotonin (SSRI)/ thuốc ức chế tái thu hồi serotonin norepinephrin (SNRI) có thể gây ra các triệu chứng rối loạn chức năng tình dục. Đã có báo cáo về rối loạn chức năng tình dục kéo dài trong đó các triệu chứng vẫn tiếp tục mặc dù đã ngừng sử dụng SSRI/SNRI.

Rối loạn tâm thần

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

Kéo dài khoảng QT

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

Cần thận trọng ở những bệnh nhân có nhịp tim chậm đáng kể, hoặc ở những bệnh nhân mới 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, cần xem xét đánh giá điện tâm đồ (ECG) trước khi bắt đầu điều trị.

Có thể cần theo dõi ECG trong trường hợp quá liều hoặc tình trạng chuyển hóa thay đổi với nồng độ dinh dưỡng tăng cao, ví dụ như suy gan.

Nếu có dấu hiệu loạn nhịp tim xảy ra trong quá trình điều trị bằng citalopram, nên ngừng điều trị và thực hiện ECG.

Liên quan tá dược

Các viên thuốc có chứa lactose monohydrat. Những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt men lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, nghĩa là về cơ bản là “không chứa natri”.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ 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 ở người sử dụng một số loại thuốc SSRI đã chỉ ra rằng tác động lên chất lượng tinh trùng là có thể đảo ngược.

Cho đến nay vẫn chưa thấy tác động nào đến khả năng sinh sản của con người.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Một lượng lớn dữ liệu về phụ nữ mang thai (hơn 2500 ca tiếp xúc) cho thấy không có độc tính gây dị tật thai nhi/trẻ sơ sinh. Citalopram có thể được sử dụng trong thai kỳ nếu cần thiết về mặt lâm sàng, có tính đến các khía cạnh được đề cập dưới đây.

Trẻ sơ sinh cần được theo dõi nếu mẹ tiếp tục sử dụng citalopram vào giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là trong tam cá nguyệt thứ ba. Cần tránh ngừng đột ngột trong thời kỳ mang thai.

Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ sử dụng SSRI/SNRI ở giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, thân nhiệt không ổn định, khó bú, nôn, hạ đường huyết, tăng trương lực, giảm trương lực, tăng phản xạ, run, bồn chồn, cầu kinh, lơ đãng, khóc liên tục, buồn ngủ và khó ngủ. Các triệu chứng này có thể là do tác dụng của serotonin

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



hoặc các triệu chứng ngừng 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 cho thấy việc sử dụng SSRI trong thai kỳ, đặc biệt là vào cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được là khoảng 5 trường hợp trên 1000 ca mang thai. Trong dân số nói chung, cứ 1000 ca mang thai thì có 1 đến 2 trường hợp PPHN.

Dữ liệu quan sát cho thấy nguy cơ xuất huyết sau sinh tăng cao (ít hơn 2 lần) sau khi tiếp xúc với SSRI/SNRI trong vòng một tháng trước khi sinh.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú:

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

Nên thận trọng. Nếu việc điều trị bằng citalopram được coi là cần thiết, nên cân nhắc ngừng cho con bú.

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

Citalopram có ảnh hưởng nhỏ hoặc trung bình đến khả năng lái xe, vận hành máy móc.

Bệnh nhân được kê đơn thuốc tác dụng lên thần kinh dự kiến có thể sẽ làm suy giảm khả năng chú ý và tập trung chung do chính căn bệnh này và các thuốc tác dụng lên thần kinh có thể làm giảm khả năng đưa ra phán đoán và phản ứng với các trường hợp khẩn cấp. Bệnh nhân cần được thông báo về những tác động này và được cảnh báo rằng khả năng lái xe, vận hành máy móc của họ có thể bị ảnh hưởng.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỲ CỦA THUỐC:

Tương tác dược lực học

Ở cấp độ dược lực học, đã có báo cáo về các trường hợp hội chứng serotonin với citalopram, moclobemid và buspiron.

Các kết hợp chống chỉ định:

Thuốc ức chế MAO (IMAOs)

Việc sử dụng đồng thời citalopram và thuốc ức chế monoamine oxidase (MAOI) có thể gây ra các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, bao gồm 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 monoamin oxidase (MAOI), bao gồm thuốc MAOI không hồi phục selegilin và thuốc MAOI hồi phục linezolid và moclobemid và ở những bệnh nhân vừa ngừng dùng SSRI và bắt đầu dùng MAOI.

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

Khoảng QT kéo dài

Các nghiên cứu dược động học và dược lực học giữa citalopram và các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT chưa được thực hiện. Không thể loại trừ tác dụng cộng hợp của citalopram và các thuốc này.

Do đó, việc dùng đồng thời citalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp nhóm Ia và nhóm III, thuốc chống loạn thần (ví dụ dẫn xuất fentiazin, pimozid, haloperidol), thuốc chống trầm cảm ba vòng, một số thuốc kháng khuẩn (ví dụ sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin tiêm tĩnh mạch, pentamidin, thuốc điều trị sốt rét đặc biệt là halofantrin), một số thuốc kháng histamin (astemizol, mizolastin) v.v. là chống chỉ định.

Pimozid

Dùng đồng thời một liều pimozid 2 mg duy nhất cho những đối tượng được điều trị bằng citalopram 40 mg/ngày trong 11 ngày đã gây ra sự gia tăng AUC và C_{max} của pimozid, mặc dù không nhất quán trong suốt quá trình nghiên cứu. Dùng đồng thời pimozid và citalopram dẫn đến sự gia tăng trung bình khoảng QTc khoảng 10 mili giây.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Do tương tác được ghi nhận ở liều thấp pimoziđ, việc dùng đồng thời citalopram và pimoziđ là chống chỉ định.

Các kết hợp cần thận trọng khi sử dụng

Selegilin (chất ức chế chọn lọc MAO-B)

Một nghiên cứu về tương tác dược động học/dược lực học dùng đồng thời citalopram (20 mg mỗi ngày) và selegilin (10 mg mỗi ngày) (một chất ức chế chọn lọc MAO B) cho thấy không có tương tác có ý nghĩa lâm sàng. Chống chỉ định sử dụng đồng thời citalopram và selegilin (với liều trên 10 mg mỗi ngày).

Thuốc có tác dụng lên serotonin

Lithi & tryptophan

Không có tương tác dược động học nào được tìm thấy trong các nghiên cứu lâm sàng trong đó citalopram được dùng đồng thời với lithi. Tuy nhiên, có báo cáo về tác dụng tăng cường khi dùng SSRI cùng với lithi hoặc tryptophan và do đó cần thận trọng khi sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc này. Việc theo dõi thường xuyên nồng độ lithi nên được tiếp tục như thường lệ.

Dùng đồng thời với các thuốc tác dụng lên serotonin, ví dụ như opioid (bao gồm buprenorphin và tramadol) và các triptan (bao gồm sumatriptan và oxitriptan) có thể dẫn đến tăng nguy cơ mắc hội chứng serotonin, một tình trạng có thể đe dọa tính mạng.

Dược liệu St. John's wort

Có thể xảy ra tương tác mạnh giữa SSRIs và dược liệu St John's Wort (*Hypericum perforatum*), dẫn đến tăng tác dụng không mong muốn. Tương tác dược động học chưa được nghiên cứu.

Xuất huyết

Cần thận trọng đối với những bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với thuốc chống đông máu, các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, chẳng hạn như thuốc chống viêm không steroid (NSAID), acid acetylsalicylic, dipyridamol và ticlopidin hoặc các loại thuốc khác (ví dụ: thuốc chống loạn thần không điển hình, có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết).

ECT (liệu pháp sốc điện)

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

Rượu bia

Không có tương tác dược lực học hoặc dược động học nào được chứng minh giữa citalopram và rượu. Không nên uống rượu trong thời gian điều trị với citalopram.

Các thuốc gây hạ kali máu/hạ magie máu

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc gây hạ kali máu/hạ magie máu vì những tình trạng này làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim ác tính.

Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật

SSRI có thể làm giảm ngưỡng co giật. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc khác có khả năng làm giảm ngưỡng co giật (ví dụ thuốc chống trầm cảm [ba vòng, SSRI], thuốc an thần kinh [phenothiazin, thioxanthen và butyrophenon]), mefloquin, bupropion và tramadol).

Desipramin, imipramin

Trong một nghiên cứu dược động học, không có ảnh hưởng nào được chứng minh đối với nồng độ citalopram hoặc imipramin, mặc dù mức độ desipramin, chất chuyển hóa chính của imipramin, đã tăng lên. Khi kết hợp desipramin với citalopram, người ta thấy nồng độ desipramin trong huyết tương tăng lên. Có thể cần giảm liều desipramin.

Tương tác dược động học

Quá trình chuyển hóa của citalopram thành demethylcitalopram được thực hiện qua trung gian các isozym CYP2C19 (khoảng 38%), CYP3A4 (khoảng 31%) và CYP2D6 (khoảng 31%) của hệ cytochrom P450. Thực tế là citalopram được chuyển hóa bởi nhiều hơn một CYP có nghĩa là khả năng ức chế chuyển hóa sinh học của nó ít xảy ra hơn vì sự ức chế của một enzym 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 tạo ra các tương tác dược động học của thuốc.

Thức ăn



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

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

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của citalopram:

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

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

Cimetidin

Cimetidin (chất ức chế mạnh CYP2D6, 3A4 và 1A2) gây ra sự gia tăng vừa phải nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định của citalopram. Cần thận trọng khi dùng citalopram kết hợp với cimetidin. Có thể cần điều chỉnh liều.

Dùng đồng thời escitalopram (đồng phân quang học có hoạt tính của citalopram) với omeprazol 30 mg một lần mỗi ngày (một chất ức chế CYP2C19) dẫn đến nồng độ escitalopram trong huyết tương tăng vừa phải (khoảng 50%).

Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 (ví dụ omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin). Có thể cần giảm liều citalopram dựa trên việc theo dõi các tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị đồng thời.

Metoprolol

Escitalopram (đồng phân quang học có hoạt tính của citalopram) là chất ức chế enzyme CYP2D6. Cần thận trọng khi dùng chung citalopram với các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi enzyme này và thuốc có khoảng trị liệu hẹp, ví dụ flecainid, propafenon và metoprolol (khi dùng trong suy tim), hoặc một số thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương chủ yếu được chuyển hóa bởi CYP2D6, ví dụ thuốc chống trầm cảm như desipramin, clomipramin và nortriptylin hoặc thuốc chống loạn thần như risperidon, thioridazin và haloperidol. Có thể cần điều chỉnh liều. Dùng đồng thời với metoprolol làm tăng gấp đôi nồng độ metoprolol trong huyết tương nhưng không làm tăng đáng kể tác dụng của metoprolol lên 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 dùng đồng thời citalopram và metoprolol (chất nền CYP2D6) cho thấy nồng độ metoprolol tăng gấp đôi, nhưng không có sự gia tăng đáng kể về mặt thống kê về tác dụng của metoprolol trên huyết áp và nhịp tim ở những người tình nguyện khỏe mạnh.

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

Levomepromazin, digoxin, carbamazepin

Không có thay đổi hoặc chỉ có những thay đổi rất nhỏ về tầm quan trọng lâm sàng khi dùng citalopram với các chất nền của CYP1A2 (clozapin và theophyllin), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (imipramin và mephenytoin), CYP2D6 (spartein, imipramin, amitriptylin, risperidon) và CYP3A4 (warfarin, carbamazepin (và chất chuyển hóa carbamazepin epoxid) và triazolam).

Không có tương tác dược động học nào được quan sát thấy giữa citalopram và levomepromazin hoặc digoxin (điều này cho thấy citalopram không gây ra cũng ức chế P-glycoprotein).

Tương kỵ

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

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Tác dụng phụ quan sát thấy với citalopram nói chung là nhẹ và thoáng qua. Chúng thường gặp nhất trong một hoặc hai tuần đầu điều trị và thường giảm dần sau đó.

Đối với các phản ứng sau đây, người ta đã phát hiện ra phản ứng phụ thuộc vào liều lượng: Tăng tiết mồ hôi, khô miệng, mất ngủ, buồn ngủ, tiêu chảy, buồn nôn và mệt mỏi.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



Bảng này cho thấy tỷ lệ phần trăm phản ứng bất lợi của thuốc liên quan đến SSRI và/hoặc citalopram gặp ở $\geq 1\%$ bệnh nhân trong các thử nghiệm mù đôi có đối chứng với giả dược hoặc trong giai đoạn hậu mãi. Tần suất được xác định là: rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$, $< 1/10$); ít gặp ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); hiếm gặp ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); rất hiếm gặp ($< 1/10\,000$), không biết tần suất (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Phân loại theo hệ cơ quan	Tần suất	Các các dụng phụ không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không biết tần suất	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Không biết tần suất	Quá mẫn, phản ứng phản vệ
Rối loạn nội tiết	Không biết tần suất	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 thèm ăn, tăng cân
	Hiếm gặp	Hạ natri máu
	Không biết tần suất	Hạ kali máu
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Kích động, giảm ham muốn tình dục, lo âu, tình thái lú lẫn, cực khoái bất thường (nữ), giấc mơ bất thường
	Ít gặp	Gây hân, tri giác sai thực tại, ảo giác, hưng cảm
	Không biết tần suất	Cơn hoảng loạn, nghiêng răng, bồn chồn, ý định tự tử, hành vi tự tử ¹
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Buồn ngủ, mất ngủ
	Thường gặp	Run, dị cảm; chóng mặt, rối loạn chú ý
	Ít gặp	Ngất xỉu
	Hiếm gặp	Cơ giật toàn thể, loạn vận động, xáo trộn vị giác
	Không biết tần suất	Cơ giật, hội chứng serotonin, rối loạn ngoại tháp, chứng bồn chồn, rối loạn vận động
Rối loạn mắt	Ít gặp	Giãn đồng tử (có thể dẫn đến tăng nhãn áp góc hẹp cấp tính),
	Không biết tần suất	Rối loạn thị giác
Rối loạn tai và mê đạo	Thường gặp	Ù tai
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh
	Không biết tần suất	Kéo dài khoảng QT, rối loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh
Rối loạn mạch máu	Hiếm gặp	Xuất huyết
	Không biết tần suất	Hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Ngáp
	Không biết tần suất	Chảy máu cam
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Khô miệng, buồn nôn
	Thường gặp	Tiêu chảy, nôn mửa, táo bón
	Không biết tần suất	Xuất huyết tiêu hóa (bao gồm xuất huyết trực tràng)
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Viêm gan
	Không biết tần suất	Xét nghiệm chức năng gan bất thường

u



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rối loạn da và mô dưới da	Rất thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Thường gặp	Ngứa
	Ít gặp	Mày đay, rụng tóc, phát ban, ban xuất huyết, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
	Không biết tần suất	Xuất huyết, phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Đau cơ, đau khớp
Rối loạn thận và tiết niệu	Ít gặp	Bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Thường gặp	Bất lực, rối loạn xuất tinh, không xuất tinh được
	Ít gặp	Nữ: rong kinh
	Không biết tần suất	Nữ: chảy máu tử cung, băng huyết sau sinh* Nam: cương cứng dương vật Bệnh tiết sữa
Rối loạn toàn thân và tại chỗ	Thường gặp	Mệt mỏi
	Ít gặp	Phù nề
	Hiếm gặp	Sốt

* Biểu cố này đã được báo cáo đối với nhóm điều trị SSRI/SNRI.

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

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

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

Các tác dụng phụ bổ sung sau đây cũng đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng:

Rất thường gặp: Nhức đầu, suy nhược, rối loạn giấc ngủ.

Thường gặp: Đau nửa đầu, đánh trống ngực, loạn vị giác, kém tập trung, mất trí nhớ, chán ăn, thờ ơ, khó tiêu, đau bụng, đầy hơi, tăng tiết nước bọt, viêm mũi.

Hiếm gặp: Tăng ham muốn tình dục, ho, khó chịu.

Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu được thực hiện ở những bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy nguy cơ gãy xương tăng lên ở những bệnh nhân dùng SSRI và TCA. Cơ chế dẫn đến nguy cơ này vẫn chưa được biết.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị SSRI

Việc ngừng sử dụng citalopram (đặc biệt khi ngừng 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, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, mất ổn định cảm xúc, khó chịu và rối loạn thị giác là phản ứng được báo cáo phổ biến nhất. Nói chung những hiện tượng này ở mức độ nhẹ đến trung bình và tự khỏi, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, các triệu chứng có thể nặng và/hoặc kéo dài. Do đó, khi không cần điều trị bằng citalopram nữa thì nên ngừng thuốc dần dần bằng cách giảm liều.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên 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 (ADR) Quốc Gia.

11. 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 khi dùng đồng thời với các loại thuốc/ rượu khác. Các trường hợp tử vong do dùng



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Quá liều citalopram đã được báo cáo chỉ dùng citalopram; tuy nhiên, phần lớn các trường hợp tử vong đều liên quan đến quá liều các thuốc dùng đồng thời.

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

Tác dụng này có thể tăng lên khi uống rượu trong thời gian dùng thuốc.

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

Triệu chứng

Các triệu chứng sau đây đã được ghi nhận trong trường hợp quá liều citalopram: co giật, nhịp tim nhanh, buồn ngủ, kéo dài khoảng QT, hôn mê, nôn mửa, run, hạ huyết áp, ngừng tim, buồn nôn, hội chứng serotonin, kích động, nhịp tim chậm, chóng mặt, block nhánh, QRS rộng, tăng huyết áp, giãn đồng tử, xoắn đỉnh, sưng sờ, đổ mồ hôi, tím tái, tăng thông khí, sốt cao và loạn nhịp nhĩ và thất.

Những thay đổi trên ECG bao gồm nhịp nút và một trường hợp có thể xảy ra xoắn đỉnh, khoảng QT kéo dài và phức hợp QRS rộng có thể xảy ra. Đã có báo cáo về trường hợp tử vong.

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

Hiếm khi, đặc điểm của "hội chứng serotonin" có thể xảy ra trong trường hợp ngộ độc nặng.

Điều này bao gồm sự thay đổi trạng thái tinh thần, tăng động thần kinh cơ và mất ổn định hệ thần kinh tự chủ. Có thể sốt cao và tăng creatin kinase huyết thanh. Tiêu cơ vân hiếm gặp.

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho citalopram.

Điều trị nên là điều trị triệu chứng và hỗ trợ, bao gồm duy trì đường thở thông thoáng, theo dõi ECG và các dấu hiệu sinh tồn cho đến khi ổn định. Nên theo dõi ECG trong trường hợp quá liều ở bệnh nhân suy tim sung huyết/loạn nhịp tim chậm, ở bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc ở bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa, ví dụ như suy gan.

Cân nhắc dùng than hoạt tính đường uống ở người lớn và trẻ em đã uống hơn 5 mg/kg thể trọng trong vòng 1 giờ.

Than hoạt tính được dùng ½ giờ sau khi uống citalopram đã được chứng minh là làm giảm sự hấp thu 50%.

Nên cân nhắc sử dụng thuốc nhuận tràng có tác dụng thẩm thấu (như natri sulfat) và rửa dạ dày.

Nếu bệnh nhân mất ý thức, cần phải đặt nội khí quản.

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

12. THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG:

Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc chống trầm cảm, thuốc ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin.

Mã ATC: N06AB04

Cơ chế tác động

Các nghiên cứu sinh hóa và hành vi đã chỉ ra rằng citalopram là chất ức chế mạnh quá trình hấp thu serotonin (5-HT).

Khả năng dung nạp thuốc ức chế hấp thu 5-HT không được tạo ra khi điều trị bằng citalopram trong thời gian dài.

Citalopram là một chất ức chế tái thu hồi chọn lọc serotonin (SSRI), không có hoặc có rất ít tác dụng lên sự tái thu hồi noradrenalin (NA), dopamin (DA) và gamma aminobutyric (GABA). Citalopram là chất ức chế mạnh serotonin (5-HT).

Ngược lại với nhiều thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số SSRI mới hơn, citalopram không có hoặc có ái lực rất thấp đối với các thụ thể: 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ và D₂, α₁-, α₂-, β-adrenoceptors, histamin H₁, muscarin cholinergic, benzodiazepin và các thụ thể opioid.

Việc không có tác dụng lên thụ thể này có thể giải thích tại sao citalopram ít gây ra tác dụng phụ như khô miệng, rối loạn bàng quang và ruột, nhìn mờ, an thần, nhiễm độc tim và hạ huyết áp thể đứng.

Các chất chuyển hóa chính của citalopram đều là SSRI mặc dù hiệu lực và tỷ lệ chọn lọc của chúng thấp hơn citalopram. Tuy nhiên, tỷ lệ chọn lọc của các chất chuyển hóa cao hơn nhiều

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG



loại SSRI mới hơn. Các chất chuyển hóa không góp phần vào tác dụng chống trầm cảm tổng thể.

Tác dụng dược lực học

Việc ức chế chuyển động mắt nhanh (REM) khi ngủ được xem là yếu tố dự báo tác dụng chống trầm cảm. Giống như thuốc chống trầm cảm ba vòng, các thuốc SSRI khác và chất ức chế MAO, citalopram ức chế giấc ngủ REM và tăng cường giấc ngủ sóng chậm sâu.

Mặc dù citalopram không liên kết với các thụ thể opioid, nhưng nó làm tăng tác dụng chống đau của thuốc giảm đau opioid thường dùng. Có sự tăng cường hoạt động quá mức do d-amphetamine gây ra sau khi dùng citalopram.

Ở người, citalopram không làm suy giảm khả năng nhận thức (chứng năng trí tuệ) và hoạt động tâm thần vận động và không có hoặc có rất ít đặc tính an thần, khi dùng một mình hoặc kết hợp với rượu.

Citalopram không làm giảm lưu lượng nước bọt trong một nghiên cứu liều dùng duy nhất ở những người tình nguyện và trong không có nghiên cứu nào ở những người tình nguyện khỏe mạnh, citalopram có ảnh hưởng đáng kể đến các thông số tim mạch.

Citalopram không có tác dụng lên nồng độ hormone tăng trưởng trong huyết thanh. Citalopram giống như các SSRI khác có thể làm tăng prolactin huyết tương, một tác dụng thứ cấp đối với vai trò kích thích tiết prolactin.

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 3,8 giờ). Sinh khả dụng đường uống khoảng 80%.

Phân bố: Thể tích phân bố biểu kiến khoảng 12,3 lít/kg. Citalopram và các chất chuyển hóa chính của nó liên kết protein huyết tương dưới 80%.

Chuyển hóa: Citalopram được chuyển hóa thành demethylcitalopram có hoạt tính, didemethylcitalopram, citalopram-N-oxid và dẫn xuất khử amin của acid propionic không hoạt tính. Tất cả các chất chuyển hóa có hoạt tính cũng là SSRI, mặc dù yếu hơn citalopram. Citalopram dạng không đổi chiếm ưu thế trong huyết tương.

Thải trừ: Thời gian bán thải ($T_{1/2}$) khoảng 1,5 ngày và độ thanh thải huyết tương toàn thân (Cl_s) khoảng 0,33 lít/phút, và độ thanh thải huyết tương đường uống (Cl_{oral}) khoảng 0,41 lít/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 đổi. Độ thanh thải của gan (còn lại) khoảng 0,35 lít/phút và độ thanh thải của thận khoảng 0,068 lít/phút.

Động học là tuyến tính. Nồng độ huyết tương 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 là 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.

Dược động học ở nhóm bệnh nhân đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi)

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

Suy gan

Citalopram được đào thải chậm hơn ở bệnh nhân suy gan. Thời gian bán hủy 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 những bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Suy thận

Citalopram được đào thải chậm hơn ở bệnh nhân bị suy thận nhẹ đến trung bình mà không có bất kỳ tác động lớn nào đến dược động học của citalopram. Hiện tại không có thông tin có sẵn để điều trị cho bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút).

13. ĐƠN VỊ ĐÓNG GÓI NHỎ NHẤT, QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 2 vi x 7 viên; Hộp 4 vi x 7 viên.

Hộp 3 vi x 10 viên; Hộp 6 vi x 10 viên; Hộp 10 vi x 10 viên.

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Hộp 1 chai 100 viên; Hộp 1 chai 200 viên.

14. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:

36 tháng kể từ ngày sản xuất

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Ở nhiệt độ không quá 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM 2/9

ĐT: (028) 38687347

930C4, đường C, khu công nghiệp Cát Lái, cụm 2, phường Thạnh Mỹ Lợi, TP. Thủ Đức, TP. Hồ Chí Minh.

Ngày 26 tháng 02 năm 2025



TỔNG GIÁM ĐỐC

Huỳnh Nguyên Thanh