

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 29/10/2018



ANFARM HELLAS S.A. PHARMACEUTICAL INDUSTRY

40 mg
Citalopram

Pramital

2 Blisters x 14 film coated tablets

R Prescription Drug

Pramital
Citalopram
40 mg

Composition: Each film coated contains: Citalopram hydrobromide corresponds to citalopram 40mg.
Dosage: As directed by the Physician
Indication, contraindication, precaution, side effect and other information: refer to enclosed package insert. **Store below 30°C.** Keep out of reach of children.
 Manufactured by: **ANFARM HELLAS S.A.**-Sximatari Viotias, 32009, Greece.
 Visa No: XX-XXXX-XX
 Imported by:

R Thuốc bán theo đơn

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim

Pramital

Citalopram
40 mg

ANFARM HELLAS S.A.
PHARMACEUTICAL INDUSTRY

LOT: ###
MAN: mm/yy
EXP: mm/yy

Pramital
Citalopram
40 mg

Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa: Citalopram hydrobromide tương đương citalopram 40mg.
Liều lượng, chỉ định, chống chỉ định, thận trọng, tác dụng không mong muốn và các thông tin khác, xin xem tờ hướng dẫn sử dụng trong hộp. Số lô SX, NSX, HD xem "LOT", "MAN", "EXP" trên bao bì. Ngày hết hạn là ngày đầu tiên của tháng hết hạn in trên bao bì.
 Bảo quản thuốc nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C. Để xa tầm tay trẻ em.
 Sản xuất bởi: **ANFARM HELLAS S.A.**-Sximatari Viotias, 32009, Hy Lạp.
 SDK: XX-XXXX-XX
 DNNK:

Handwritten signature

NHÃN VÍ

Citalopram 40mg ANFARM HELLAS S.A.		Citalopram 40mg ANFARM HELLAS S.A.
Pramital F.C. TABLETS Citalopram 40mg ANFARM HELLAS S.A.		Pramital F.C. TABLETS Citalopram 40mg ANFARM HELLAS S.A.
Pramital F.C. TABLETS Citalopram 40mg ANFARM HELLAS S.A.	##### Lot	mm/yyyy Exp



NAZ



Rx Thuốc bán theo đơn

PRAMITAL

Citalopram 20 mg, 40 mg

*Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng. Tham khảo ý kiến bác sĩ để có thêm thông tin
Chỉ sử dụng thuốc theo toa của bác sĩ.*

THÀNH PHẦN

Viên nén bao phim 20 mg: Mỗi viên nén bao phim chứa 20 mg citalopram (tương đương 24.98 mg citalopram hydrobromid).

Viên nén bao phim 40 mg: Mỗi viên nén bao phim chứa 40 mg citalopram (tương đương 49.96 mg citalopram hydrobromid).

Tá dược: Avicel PH-101 (cellulose microcrystallin), lactose monohydrat, natri croscarmellose (promellose SF), tinh bột bắp, glycerol, copovidon (kollidon VA64), magne stearate, hypromellose, cellulose microcrystallin, polyoxyethylen stearate 40.

DƯỢC LỰC HỌC

ATC-code: N 06 AB 04

Citalopram là một thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRI), không ảnh hưởng, hoặc ảnh hưởng rất ít đến việc hấp thu noradrenalin (NA), dopamin (DA) và gamma aminobutyric acid (GABA).

Ngược lại với các thuốc chống trầm cảm ba vòng và một số các SSRI mới, citalopram không có hoặc có ái lực rất thấp với một loạt các thụ thể bao gồm các thụ thể 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ và D₂, α ₁-, α ₂-, β -adrenoceptors, histamin H₁, muscarin cholinergic, benzodiazepin, và các thụ thể opioid. Việc không có ảnh hưởng lên các thụ thể có thể giải thích lý do tại sao citalopram ít gây ra các tác dụng phụ thường gặp như khô môi, rối loạn bàng quang và ruột, mờ mắt, buồn ngủ, độc tính trên tim và hạ huyết áp tư thế.

Ngăn chặn các cử động mắt nhanh (REM) khi ngủ được coi là một dấu hiệu của hoạt động chống trầm cảm. Cũng như các thuốc chống trầm cảm ba vòng, các SSRI và các thuốc ức chế MAO khác, citalopram ngăn chặn REM khi ngủ và làm tăng sóng chậm sâu khi ngủ.

Mặc dù citalopram không kết hợp với các thụ thể opioid, các thụ thể này có tác dụng chống nhận cảm đau của thuốc giảm đau opioid thường được sử dụng. Có thể các hoạt động thái quá do d-amphetamin gây ra sau khi sử dụng citalopram.

Các chất chuyển hóa chính của citalopram là tất cả các SSRI mặc dù tiềm năng và tỷ lệ chọn lọc của chúng thấp hơn so với của citalopram. Tuy nhiên, tỷ lệ chọn lọc của các chất chuyển hóa cao hơn so với của những SSRI mới.

Ở người, citalopram không làm giảm nhận thức (chức năng trí tuệ) và tâm thần và có ít hoặc không có đặc tính an thần, cả sử dụng một mình 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 ở người tình nguyện khỏe mạnh chứng tỏ citalopram có ảnh hưởng đáng kể trên các thông số tim mạch. Citalopram không có ảnh hưởng đến nồng độ của prolactin và hormon tăng trưởng trong huyết thanh.

MKD

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Hấp thu gần như hoàn toàn và phụ thuộc vào lượng thức ăn (Thời gian trung bình tối đa/ trung bình là 3.8 giờ) Sinh khả dụng đường uống khoảng 80%

Phân bố

Thể tích hấp thu biểu kiến (Vd) β khoảng 12,3 L/kg. Citalopram và các chất chuyển hóa của nó gắn kết với protein huyết tương dưới 80%

Chuyển hóa

Citalopram được chuyển hóa thành demethyl Citalopram, didemethyl Citalopram, Citalopram-N-oxide hoạt hóa và dẫn chất khử propionic acid không hoạt động. Tất cả các chất chuyển hóa hoạt động cũng như các SSRI, mặc dù yếu hơn so với hợp chất gốc. Citalopram dạng không đổi là hợp chất chủ yếu trong huyết tương.

Thải trừ

Thời gian bán thải ($T_{1/2}$) là khoảng 1,5 ngày và độ thanh thải citalopram toàn cơ thể (CLs) là khoảng 0,33 L / phút, và độ thanh thải đường uống (Cl oral) là 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 trong nước tiểu là citalopram dạng không đổi. Độ thanh thải của gan (còn lại) là khoảng 0.35 L/phút và độ thanh thải của thận là khoảng 0.068 L/ phút.

Động học là tuyến tính. Nồng độ ổn định trong huyết tương đạt được trong 1-2 tuần. Nồng độ trung bình là 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 huyết tương với đáp ứng điều trị và các tác dụng phụ.

CHỈ ĐỊNH

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

Pramial cũng được chỉ định điều trị rối loạn hoảng sợ có hoặc không có chứng sợ đám đông.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

CÁC GIAI ĐOẠN TRẦM CẢM NẶNG

Citalopram khuyến cáo liều là 20 mg dạng đơn liều.

Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên tối đa 40 mg mỗi ngày.

Liều khuyến cáo là 20 mg 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, trong vòng từ 3 đến 4 tuần sau khi khởi 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 là 40 mg một ngày, mỗi lần tăng 20 mg tùy theo đáp ứng của bệnh nhân. Mặc dù có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn. 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

Bệnh nhân nên được bắt đầu 10 mg/ngày và tăng dần mỗi 10 mg theo đáp ứng của bệnh nhân đến liều khuyến cáo. Liều khuyến cáo là 20-30 mg mỗi ngày. 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

MA

loạn này. Nếu sau vài tuần điều trị với liều khuyến cáo mà đáp ứng không đủ, có thể tăng liều lên tối đa là 40 mg một ngày. Mặc dù có thể làm tăng các tác dụng không mong muốn ở liều cao hơn. Nên điều chỉnh liều cẩn thận đối với từng bệnh nhân, để duy trì ở liều thấp nhất có hiệu quả.

Bệnh nhân mắc chứng rối loạn hoảng sợ nên 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 lớn tuổi (> 65 tuổi): Giảm còn nửa liều khuyến cáo mỗi ngày, liều 10- 20 mg/ ngày. Liều dùng có thể tăng lên đến tối đa cho người già là 20 mg mỗi ngày.

Trẻ em và thanh thiếu niên (<18 tuổi): Pramital không được sử dụng cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Suy chức năng gan: Liều dùng nên hạn chế ở mức dưới của giới hạn cho phép, liều khởi đầu 10 mg/ngày trong 2 tuần đầu điều trị ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng tối đa 20 mg/ ngày. Thận trọng và theo dõi cẩn thận ở bệnh nhân suy gan nặng.

Suy chức năng thận: Không cần chỉnh liều trong trường hợp suy thận nhẹ hoặc trung bình. Không có nghiên cứu trong những trường hợp suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 20 ml/phút).

Các triệu chứng cai thuốc khi ngưng Pramital

Tránh ngưng thuốc đột ngột. Khi ngưng điều trị với Pramital, nên giảm liều dần dần, ít nhất trong 1-2 tuần để giảm nguy cơ các phản ứng. Nếu xảy ra các triệu chứng không dung nạp sau khi giảm liều hoặc khi ngừng điều trị, có thể cân nhắc dùng lại liều trước đó. Sau đó, có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với một tốc độ chậm hơn.

Cách dùng

Sử dụng dạng bào chế thích hợp với hàm lượng thuốc kê đơn.

Pramital được dùng một liều duy nhất mỗi ngày. Có thể uống tại bất kỳ thời gian nào trong ngày, dùng chung hoặc không cùng thức ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Các chất ức chế monoamin oxidase (MAOIs)

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

Pramital không nên dùng cho bệnh nhân đang điều trị với MAOIs, kể cả selegillin, với liều hàng ngày vượt quá 10 mg/ngày.

Pramital không nên dùng trong vòng 14 sau khi ngừng 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 dùng trong vòng bảy ngày sau khi ngưng Pramital.

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

Pramital không nên dùng đồng thời với pimozid.

THẬN TRỌNG

Tự tử/ý nghĩ tự tử hoặc lâm sàng xấu đi: Trầm cảm liên quan với tăng nguy cơ ý nghĩ tự tử, làm hại bản thân, và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn còn cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Khi bệnh không thể cải thiện trong vài tuần đầu điều trị, bệnh nhân nên

MA2

được theo dõi chặt chẽ cho đến khi cải thiện. Nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu hồi phục.

Các tình trạng tâm thần khác khi sử dụng Pramital cũng có thể có 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 đề phòng 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 biểu hiện tự tử ở mức độ đáng kể trước khi bắt đầu điều trị có nguy cơ lớn hơn về ý nghĩ tự tử hoặc tự tử, và nên được theo dõi cẩn thận trong giai đoạn điều trị.

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 thay đổi liều sau đây. Bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) nên 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 hiện diện những triệu chứng này.

Sử dụng ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi: Pramital không nên 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 thù địch (chủ yếu là hành vi gây hấn, chống đối và tức giận) đã được ghi nhận một cách thường xuyên hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị với thuốc chống trầm cảm so với 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, hiện không có dữ liệu an toàn trong dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên về tăng trưởng, trưởng thành, phát triển nhận thức và hành vi.

Bệnh nhân lớn tuổi: Thận trọng khi sử dụng điều trị bệnh nhân lớn tuổi.

Suy chức năng gan-thận: Thận trọng khi sử dụng điều trị bệnh nhân suy chức năng gan-thận.

Lo âu nghịch lý: Một số bệnh nhân mắc chứng rối loạn hoảng sợ có thể tăng các triệu chứng lo lắng khi bắt đầu điều trị với thuốc chống trầm cảm. Phản ứng nghịch lý này giảm xuống trong vòng hai tuần đầu điều trị. Dùng liều thấp khởi đầu để giảm tác dụng lo âu nghịch lý.

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

Chứng nằm ngòì không yên: Việc sử dụng SSRIs/SNRIs có liên quan với chứng nằm ngòì không yên, đặc trưng bởi khó chịu chủ quan hoặc lo lắng bồn chồn và cần di chuyển, thường kèm với không thể ngòì hoặc đứng yên. Những biểu hiện này có thể xảy ra trong vòng vài tuần đầu điều trị. Ở những bệnh nhân có các triệu chứng, việc tăng liều có thể có hại.

Hung cảm: Ở những bệnh nhân bị bệnh hưng-trầm cảm, có thể thay đổi đến các giai đoạn hưng cảm. Nếu bệnh nhân vào một giai đoạn hưng cảm, nên ngưng Pramital.

Động kinh: Con động kinh là một nguy cơ tiềm tàng với các thuốc chống trầm cảm. Nên ngưng Pramital trong bất kỳ bệnh nhân nào có con động kinh. Pramital nên tránh ở những bệnh nhân động kinh không ổn định và những bệnh nhân động kinh đã kiểm soát nên theo dõi cẩn thận. Nên ngưng Pramital nếu có sự gia tăng tần suất cơn co giật.

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

Tăng nhãn áp: Như các SSRI khác, Pramital có thể gây giãn đồng tử và nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân tăng nhãn áp góc hẹp hoặc có tiền sử tăng nhãn áp.

MAZ

Hội chứng Serotonin: Trong vài trường hợp hiếm, hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng SSRIs. Sự kết hợp của các triệu chứng như kích động, run, co cơ và tăng thân nhiệt có thể xác định tình trạng này. Nên ngưng Pramital ngay lập tức và điều trị triệu chứng.

Các thuốc tiết serotonin: Pramital không nên sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng tiết serotonin như sumatriptan hoặc các triptans khác, tramadol, oxitriptan và tryptophan.

Xuất huyết: Đã có các báo cáo về kéo dài thời gian xuất huyết và / hoặc xuất huyết bất thường như vết bầm xuất huyết, 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 SSRI, đặc biệt khi sử dụng đồng thời các hoạt chất được biết là có 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 các rối loạn xuất huyết.

ECT (Liệu pháp điện cơ giât): Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế khi sử dụng đồng thời SSRI và ECT, do đó nên thận trọng.

Các thuốc ức chế chọn lọc MAO-A thuận nghịch: Sự kết hợp Pramital với các chất ức chế MAO-A nói chung là 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 khi sử dụng đồng thời Pramital và các chế phẩm thảo dược có chứa St. John's wort (*Hypericum perforatum*). Vì vậy không nên sử dụng đồng thời Pramital và các chế phẩm St John's wort.

Các triệu chứng cai thuốc khi ngưng điều trị SSRI: Triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị là phổ biến, đặc biệt nếu ngưng đột ngột. Trong một thử nghiệm lâm sàng phòng ngừa tái phát với citalopram, các biến cố bất lợi sau khi ngưng điều trị tích cực đã được ghi nhận ở 40% bệnh nhân so với 20% ở những bệnh nhân tiếp tục citalopram.

Nguy cơ của các triệu chứng cai thuốc có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm cả thời gian và liều điều trị và tốc độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm cả dị cảm), rối loạn giấc ngủ (bao gồm cả chứng mất ngủ và những giấc mơ dữ dội), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lú lẫn, toát mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, rối loạn cảm xúc, kích thích, và rối loạn thị giác là những phản ứng phổ biến nhất đã được báo cáo.

Nói chung, các triệu chứng này là nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, một số bệnh nhân có thể nghiêm trọng. Các triệu chứng này thường xảy ra trong vài ngày đầu ngưng điều trị, nhưng có rất hiếm các báo cáo về các triệu chứng này ở những bệnh nhân đã vô tình quên một liều. Nói chung, các triệu chứng này tự giới hạn và thường hết trong vòng 2 tuần, mặc dù trong một số bệnh nhân có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, khuyến cáo Pramital nên giảm dần khi ngưng điều trị trong khoảng thời gian vài tuần hoặc vài tháng, theo nhu cầu của bệnh nhân.

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

QT kéo dài: Nồng độ cao của chất chuyển hóa phụ (didemethyl citalopram) về mặt lý thuyết có thể kéo dài khoảng QT ở bệnh nhân dễ mắc, bệnh nhân có hội chứng QT kéo dài bẩm sinh hoặc ở những bệnh nhân hạ kali máu / hạ magne máu. Nên theo dõi điện tâm đồ trong trường hợp quá liều, hoặc các tình trạng thay đổi chuyển hóa với tăng nồng độ đỉnh, ví dụ như suy gan.

Tá dược: Thuốc có chứa lactose monohydrat. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm, không dung nạp galactose, Khiếm khuyết Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

TƯƠNG TÁC KHÁC

Các tương tác dược lực học

Ở mức độ dược động học các trường hợp hội chứng serotonin với citalopram và moclobemid và buspiron đã được báo cáo.

Các kết hợp chống chỉ định

Ức chế MAO: Việc sử dụng đồng thời citalopram và ức chế MAO có thể dẫn đến các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng, kể 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 điều trị SSRI kết hợp với thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI), bao gồm các MAOI không thuận nghịch selegillin và MAOI thuận nghịch linezolid và moclobemid và ở những bệnh nhân đã ngưng SSRI gần đây và đã được bắt đầu với một MAOI.

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

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

Các kết hợp cần thận trọng

Selegillin (chất ức chế chọn lọc MAO-B): Một nghiên cứu tương tác dược động học/dược lực học với việc sử dụng đồng thời citalopram (20 mg mỗi ngày) và selegillin (10 mg mỗi ngày) (một chất ức chế chọn lọc MAO-B) đã chứng minh không có tương tác có liên quan về mặt lâm sàng. Việc sử dụng đồng thời citalopram và selegillin (với liều trên 10 mg mỗi ngày) là 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 các báo cáo tăng tác dụng khi sử dụng SSRI với lithium hoặc tryptophan và do đó việc sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc này phải thận trọng. Theo dõi định kỳ nồng độ lithium nên được tiếp tục như thường lệ.

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

Cho đến khi có nhiều nghiên cứu mới, việc sử dụng đồng thời của citalopram và các thuốc chủ vận 5-HT, như sumatriptan và các triptans khác là không được khuyến cáo.

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

Xuất huyết: Thận trọng ở các bệnh nhân đang được điều trị đồng thời với các thuốc chống đông máu, các thuốc ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu, như thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), axit acetylsalicylic, dipyridamol, ticlopidin hoặc các thuốc khác (như thuốc chống loạn thần không điển hình, các phenothiazin, thuốc chống trầm cảm ba vòng) có thể làm tăng nguy cơ xuất huyết.

ECT (Liệu pháp điện co giật): Chưa có nghiên cứu lâm sàng xác lập các nguy cơ hoặc lợi ích của việc sử dụng kết hợp ECT và citalopram.

NH

Rượu: Không có tương tác dược động học hoặc dược lực học đã được chứng minh giữa citalopram và rượu. Tuy nhiên, không nên kết hợp citalopram và rượu.

Các thuốc gây QT kéo dài hoặc hạ kali máu / hạ magne máu

Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời thuốc kéo dài khoảng QT hoặc các loại thuốc làm hạ kali máu/hạ magne máu khác do chúng, cũng như citalopram, có khả năng làm kéo dài khoảng QT.

Các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh: SSRI có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Cần thận trọng khi dùng đồng thời các thuốc có khả năng hạ thấp ngưỡng động kinh (như các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, SSRIs, thuốc an thần [phenothiazin, thioxanthenes và butyrophenones]), mefloquin, bupropion và tramadol).

Desipramin, imipramin: Trong một nghiên cứu dược động học đã được chứng minh không có ảnh hưởng trên nồng độ cả citalopram và imipramin, mặc dù nồng độ của desipramin, chất chuyển hóa chính của imipramin được tăng lên. Khi desipramin được kết hợp với Citalopram làm tăng nồng độ desipramin huyết tương. Cần giảm liều desipramin.

Các thuốc an thần: Kinh nghiệm với citalopram đã không cho thấy có bất kỳ sự tương tác lâm sàng nào liên quan với thuốc an thần. Tuy nhiên, như với SSRI khác, không loại trừ khả năng tương tác dược động học.

Tương tác dược động học

Citalopram chuyển hóa thành demethyl citalopram qua trung gian CYP2C19 (khoảng 38%), CYP3A4 (khoảng 31%) và CYP2D6 (khoảng 31%) những enzym đồng phân của hệ cytochrom P450. Thực chất citalopram được chuyển hóa bởi nhiều hơn một CYP có nghĩa là việc ức chế chuyển hóa của nó ít hơn việc ức chế của một enzym có thể được bù trừ bởi một enzym khác. Vì vậy, sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc khác trong thực hành lâm sàng có rất ít khả năng gây tương tác dược động học.

Thực phẩm: 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 trên dược động học của citalopram

Sử dụng đồng thời với ketoconazol (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.

Cimetidin: Cimetidin, một chất ức chế enzyme đã được biết, gây tăng nhẹ nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định của citalopram. Cần thận trọng khi sử dụng citalopram liều cao trong kết hợp với cimetidine liều cao. Sử dụng đồng thời esCitalopram (enantiomer hoạt hóa của Citalopram) với 30 mg omeprazol một lần mỗi ngày (một chất ức chế CYP2C19) dẫn đến tăng nồng độ trung bình trong huyết tương của esCitalopram (khoảng 50%). Vì vậy, cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 (như omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) hoặc cimetidin. Giảm liều của citalopram có thể là cần thiết dựa trên việc theo dõi các tác dụng không mong muốn trong thời gian điều trị đồng thời.

Metoprolol: EsCitalopram (enantiomer hoạt hóa của citalopram) là một chất ức chế enzym CYP2D6. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời citalopram với các thuốc chủ yếu được chuyển hóa bởi enzym này, và có phạm vi điều trị hẹp, ví dụ như flecainid, propafenon, 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, như các thuốc chống trầm cảm như desipramin, clomipramin, nortriptylin hoặc các thuốc chống loạn thần như risperidon, thioridazin và haloperidol. Điều chỉnh liều có thể được phép. Sử dụng đồng thời với metoprolol làm tăng gấp

NAS

đôi nồng độ của metoprolol trong huyết tương, nhưng tăng tác dụng của metoprolol trên huyết áp và nhịp tim là không có ý nghĩa thống kê.

Ảnh hưởng của citalopram trên các thuốc khác.

Một nghiên cứu tương tác dược lực học/động học với việc sử dụng đồng thời citalopram và metoprolol (một chất nền CYP2D6) cho thấy làm tăng gấp đôi nồng độ metoprolol, nhưng tăng tác dụng của metoprolol trên huyết áp và nhịp tim là không có ý nghĩa thống kê ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Citalopram và demethyl citalopram là những chất ức chế không đáng kể của CYP2C9, CYP2E1 và CYP3A4, và chỉ ức chế yếu của CYP1A2, CYP2C19, CYP2D6 so với các SSRI khác được xác định là các chất ức chế mạnh.

Levomepromazin, digoxin, carbamazepin: Do không thay đổi hoặc chỉ thay đổi rất nhỏ không quan trọng về lâm sàng đã được ghi nhận khi sử dụng citalopram với các chất nền CYP1A2 (clozapin và theophyllin), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (imipramin và mephenytoin), CYP2D6 (sparteine, imipramin, amitriptylin, risperidon) và CYP3A4 (warfarin, carbamazepin (và chất chuyển hóa epoxid carbamazepin) và triazolam).

Không có tương tác dược động học giữa citalopram và levomepromazin, hoặc digoxin, (xác định citalopram không gây ra cũng không ức chế P-glycoprotein).

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Mang thai: Một số lượng lớn các dữ liệu trên phụ nữ mang thai (kết quả quan sát trên 2.500 bệnh nhân mang thai có sử dụng thuốc) cho thấy không có dị tật thai/độc tính ở trẻ sơ sinh. Pramital có thể được sử dụng trong thời kỳ mang thai nếu cần thiết sau khi cân nhắc thận trọng lợi ích nguy cơ.

Trẻ sơ sinh cần được theo dõi nếu mẹ sử dụng Pramital tiếp tục vào giai đoạn cuối của thai kỳ, đặc biệt là trong tam cá nguyệt thứ ba. Nên tránh ngưng thuốc đột ngột khi mang thai.

Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ sử dụng SSRI/SNRI trong những giai đoạn cuối của thai kỳ: Suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, nhiệt độ không ổn định, bú khó, nôn mửa, hạ đường huyết, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, tăng phản xạ, run, hốt hoảng, kích thích, thờ ơ, khóc liên tục, buồn ngủ và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể là do các ảnh hưởng tiết serotonin hoặc các triệu chứng ngưng thuốc. Trong đa số trường hợp, 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 ở cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp phổi liên tục ở trẻ sơ sinh.

Cho con bú: Pramital được bài tiết vào sữa mẹ. Người ta ước tính rằng các trẻ sơ sinh bú mẹ sẽ nhận được khoảng 5% liều hàng ngày của mẹ liên quan đến trọng lượng (mg/kg). Không có hoặc chỉ có các biến cố nhỏ được ghi nhận ở trẻ sơ sinh. Tuy nhiên, nghiên cứu hiện có không đủ để đánh giá về nguy cơ cho trẻ.

Khuyến cáo nên thận trọng. Nếu điều trị với Pramital được xem là cần thiết, nên cân nhắc ngưng cho con bú.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Pramital có ảnh hưởng nhẹ hoặc vừa phải đến khả năng điều khiển tàu xe và vận hành máy móc.

Bệnh nhân sử dụng thuốc hướng tâm thần có thể giảm sự 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

MAI

khẩn cấp. Bệnh nhân nên được thông báo về những ảnh hưởng này và cảnh báo rằng khả năng điều khiển tàu xe hay vận hành máy móc có thể bị ảnh hưởng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Phản ứng ngoại ý khi dùng citalopram thông thường là nhẹ và thoáng qua. Các phản ứng này rõ nhất trong tuần đầu tiên sử dụng thuốc và giảm dần khi bệnh trầm cảm được cải thiện.

Các phản ứng sau có liên quan liều là: tăng tiết mồ hôi, khô miệng, mất ngủ, buồn ngủ, tiêu chảy, buồn nôn và mệt mỏi.

Bảng dưới cho thấy tỷ lệ % các phản ứng bất lợi của thuốc có liên quan đến SSRIs và/hoặc citalopram thấy ở $\geq 1\%$ bệnh nhân trong nghiên cứu lâm sàng mù đôi hoặc trong quá trình lưu hành. Các tần suất xảy ra phản ứng ngoại ý: rất thường gặp ($\geq 1/10$; $\geq 10\%$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$; $\geq 1\%$ đến $< 10\%$); ít gặp ($\geq 1/1,000$ đến $< 1/100$; $\geq 0,1\%$ đến $< 1\%$); hiếm gặp ($\geq 1/10,000$ đến $< 1/1,000$; $\geq 0,01\%$ đến $< 0,1\%$); rất hiếm gặp ($< 1/10,000$; $< 0,01\%$) và chưa biết (không thể ước tính dựa trên dữ liệu hiện có).

Phân loại theo hệ cơ quan	Tần suất	Phản ứng ngoại ý
Rối loạn mạch máu và hệ bạch huyết	Chưa biết	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Chưa biết	Quá mẫn, phản ứng phản vệ
Rối loạn nội tiết	Chưa biết	Rối loạn bài tiết ADH
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Giảm cảm giác ngon miệng, sút cân
	Ít gặp	Tăng cảm giác ngon miệng, tăng cân
	Hiếm gặp	Giảm natri máu
	Chưa biết	Giảm kali máu
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Kích động, giảm ham muốn tình dục, lo lắng, căng thẳng, rối loạn, cực khoái bất thường (nữ), giấc mơ bất thường.
	Ít gặp	Hung hăng, rối loạn nhân cách, ảo giác, rối loạn tinh thần.
	Chưa biết	Hoảng loạn, nghiêng răng, bồn chồn, có ý định tự tử, có hành vi tự tử ²
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Buồn ngủ, mất ngủ, nhức đầu
	Thường gặp	Nhức môi, buồn nôn, chóng mặt, mất tập trung
	Ít gặp	Ngất
	Hiếm gặp	Cơ giật, loạn vận động, rối loạn vị giác
	Chưa biết	Cơ giật, hội chứng serotonin, rối loạn ngoại thất, ngời

NVA2

		không yên, rối loạn vận động
Rối loạn thị giác	Ít gặp	Giãn đồng tử mắt nghiêm trọng
	Chưa biết	Rối loạn tầm nhìn
Rối loạn tai	Thường gặp	Ù tai
Rối loạn nhịp tim	Ít gặp	Chứng nhịp tim chậm, nhịp tim nhanh.
	Chưa biết	Kéo dài QT ¹ , loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh.
Rối loạn mạch máu	Hiếm gặp	Xuất huyết
	Chưa biết	Hạ huyết áp
Rối loạn hệ hô hấp trên và trung gian	Ít gặp	Ngáp
	Chưa biết	Nhồi máu cơ tim
Rối loạn tiêu hóa	Rất thường gặp	Khô miệng, buồn nôn
	Thường gặp	Tiêu chảy, nôn mửa, táo bón
	Chưa biết	Xuất huyết tiêu hóa (bao gồm cả xuất huyết trực tràng)
Rối loạn gan mật	Hiếm gặp	Viêm gan
	Chưa biết	Chức năng gan bất bình thường
Rối loạn da và mô dưới da	Rất thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Thường gặp	Ngứa
	Ít gặp	Nổi mề đay, rụng tóc, phát ban, ngứa, phản ứng nhạy cảm với ánh sáng
	Chưa biết	Hoại tử, phù mạch
Rối loạn cơ xương khớp	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, xuất tinh thất bại.
	Ít gặp	Nữ: Rong kinh
	Chưa biết	Nữ: Rong kinh Nam: cương cứng kéo dài, chảy sữa
Rối loạn tổng quát và tại chỗ điều trị	Thường gặp	Mệt mỏi
	Ít gặp	Phù
	Hiếm gặp	Sốt

¹ Các trường hợp kéo dài QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo trong thời kỳ lưu hành thuốc. chủ yếu là ở bệnh nhân nữ, với tình trạng hạ kali máu, hoặc có tiền sử kéo dài khoảng QT trước đây hoặc mắc các bệnh tim mạch khác.

² Các trường hợp liên quan tới ý định và hành vi tự tử đã được báo cáo trong suốt quá trình điều trị với citalopram hoặc trước sau ngưng điều trị.

MAS

Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu tiến hành ở bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên, cho thấy nguy cơ gãy xương gia tăng ở những bệnh nhân dùng SSRI và TCAs. Cơ chế dẫn đến nguy cơ này là chưa biết.

Các triệu chứng lệ thuộc thuốc được thấy khi ngưng điều trị SSRI: ngưng điều trị citalopram (đặc biệt là ngưng điều trị đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng lệ thuộc thuốc. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm mất ngủ), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và những cơn ác mộng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn hoặc nôn, run, nhâm lẫn, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, khó chịu, rối loạn thị giác là các triệu chứng thông thường nhất được báo cáo. Nói chung, những triệu chứng này từ nhẹ đến trung bình và tự giới hạn, tuy nhiên ở một số bệnh nhân có thể bị nặng hoặc kéo dài. Vì vậy, khi không cần thiết điều trị bằng citalopram, nên ngừng thuốc từ từ theo liều giảm dần.

QUÁ LIỀU

Độc tính: Dữ liệu lâm sàng toàn diện về quá liều citalopram bị hạn chế và nhiều trường hợp liên quan đến quá liều khi dùng chung với thuốc khác/rượu. Các trường hợp tử vong do quá liều citalopram đã được báo cáo với citalopram đơn độc, tuy nhiên, phần lớn các trường hợp tử vong có liên quan đến quá liều với các thuốc dùng đồng thời.

Liều gây tử vong chưa được biết. Nhiều bệnh nhân đã sống sót sau khi uống hơn 2g citalopram. Các ảnh hưởng có thể tăng do dùng cùng với rượu.

Tương tác tiềm ẩn với TCAs, MAOIs và SSRI khác.

Triệu chứng: Các triệu chứng sau đây đã ghi nhận trong báo cáo quá liều của citalopram: Co giật, nhịp tim nhanh, buồn ngủ, QT kéo dài, hôn mê, nôn mửa, 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, sưng sờ, tiết mồ hôi, tím tái, tăng thông khí, sốt cao, và rối loạn nhịp nhĩ và thất.

Thay đổi trên ECG bao gồm cả nhịp nút, có thể khoảng QT kéo dài và phức hợp QRS rộng. Tử vong 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 nhiễm độc nặng, bao gồm thay đổi trạng thái tâm thần, thần kinh cơ hoạt động thái quá và mất ổn định tự động. Có thể có sốt cao và tăng nồng độ creatin kinase huyết thanh. Hủy cơ vân hiếm gặp.

Điều trị: Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho citalopram.

Điều trị triệu chứng và hỗ trợ và bao gồm duy trì thông khí tốt, theo dõi điện tâm đồ và các dấu hiệu sinh tồn cho đến khi ổn định.

Cân nhắc dùng than hoạt tính ở người lớn và trẻ em đã uống hơn 5 mg/kg trọng lượng cơ thể trong vòng 1 giờ. Dùng than hoạt tính ½ giờ sau khi uống citalopram đã được chứng minh là làm giảm hấp thu 50%.

Nhuận tràng thẩm thấu (như natri sulfat) và rửa dạ dày nên được cân nhắc.

Đặt nội khí quản nếu bệnh nhân giảm ý thức.

Kiểm soát co giật bằng diazepam đường tĩnh mạch nếu co giật thường xuyên hoặc kéo dài.

TƯƠNG KÝ

Không

Handwritten signature

BẢO QUẢN

Bảo quản nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên nén bao phim.

HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Nhà sản xuất :

ANFARM HELLAS S.A

Sximatari Viotias, 32009, Hy Lạp.

Cơ sở đăng ký thuốc

CÔNG TY CỔ PHẦN TADA PHARMA

44A Đinh Công Tráng, phường Tân Định, quận 1, thành phố Hồ Chí Minh.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Văn Hạnh



NH

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9



Handwritten text in Vietnamese, likely a signature or official note, located below the stamp.