



ZASTOSOWANIE CITALOPRAMU W PRAKTYCE KLINICZNEJ

The use of citalopram in clinical practice

lek. Joanna Smolarczyk-Kosowska,
dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM
Zakład Psychoprofilaktyki Katedry Psychiatrii,
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik: dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM

STRESZCZENIE: Citalopram to lek znany od ponad 30 lat, obecnie często stosowany jako uzupełnienie przy braku satysfakcjonującej odpowiedzi na monoterapię. Lek ma niewielki potencjał do wchodzenia w interakcje międzylekowe. Jest skuteczny i dobrze tolerowany w zapobieganiu nawrotom depresji u osób starszych.

Słowa kluczowe: citalopram, SSRI, bezpieczeństwo, wiek podeszły, zaburzenia depresyjne, otępienie

ABSTRACT: Citalopram is a drug known for over 30 years, now is often used to enhance clinical effect when monotherapy is not effective enough. The drug has little potential for drug-drug interactions. It is effective and well-tolerated in preventing recurrence of depression in the elderly.

Key words: citalopram, SSRI, safety, elderly, depressive disorders, dementia

MECHANIZM DZIAŁANIA CITALOPRAMU

Citalopram (1-[3-(dimetylamino)propylo]-1-(4-fluorofenylo)-1,3-dihydro-5-izobenzofurankarbonitryl) jest jednym z selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitors*). To słaby inhibitor CYP2D6, metabolizowany głównie przez CYP3A4. Działa również jako słaby antagonist receptorów histaminowych H₁ [1]. Jego działanie wykorzystuje się głównie w leczeniu i profilaktyce depresji. W Polsce jest również zarejestrowany do leczenia zaburzeń lękowych z napadami lęku [2]. Okres półtrwania citalopramu wynosi ok. 26 h. Podobnie jak sertralina wykazuje on farmakokinetykę liniową (w przeciwieństwie do fluoksetyny, fluwoksaminy i paroksetyny) [3], dzięki czemu może być bezpiecznie stosowany u pacjentów z chorobami wątroby, nerek, czy też u osób w starszym wieku, u których eliminacja leków może być upośledzona.

Citalopram jest dostępny na rynku farmaceutycznym od ponad 30 lat, po raz pierwszy został zarejestrowany do użytku w 1989 r. w Danii, pod nazwą handlową Cipramil, w postaci bromowodorku [4]. Wciąż zajmuje ważne miejsce wśród leków przeciwdepresyjnych – stosuje się go zarówno w monoterapii, jak i w połączeniu z innymi lekami przeciwdepresyjnymi.



ZASTOSOWANIE CITALOPRAMU W PRAKTYCE KLINICZNEJ

lek. Joanna Smolarczyk-Kosowska, dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM

CITALOPRAM I INNE LEKI PRZECIWDEPRESYJNE

SSRI są metabolizowane przez układ cytochromu P450 w wątrobie. Citalopram i escitalopram (w przeciwieństwie do fluoksaminy, fluoksetyny i sertraliny) są słabymi inhibitorami cytochromu P450, dzięki czemu charakteryzują się niewielką skłonnością do wchodzenia w interakcje międzylekowe [5, 6]. Dzięki temu, przy braku satysfakcjonującej odpowiedzi na leczenie w monoterapii, citalopram można bezpiecznie łączyć z wieloma innymi lekami przeciwdepresyjnymi i stymulującymi [1, 5]. U pacjentów z zaburzeniami snu zaleca się jego połączenie z trazodonem, natomiast w przypadku senności i/lub zaburzeń koncentracji rozważa się połączenie citalopramu z modafinilem. W leczeniu depresji lekoopornej stosuje się również citalopram w połączeniu z bupropionem, mirtazapiną, reboksetyną i atomoksetyną. Epizody depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej można leczyć za pomocą citalopramu w połączeniu z lekami normotymicznymi lub atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi [5]. Należy pamiętać, aby nie stosować SSRI jednocześnie z inhibitorami monoaminooksydazy (MAO, *monoamine oxidase inhibitors*), takimi jak: moklobemid, fenelzyna, iproniazyd, izokarboksazyd, nialamid, tranylcypromina, selegilina i linezolid. Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego citalopramu, przed jego włączeniem po zakończeniu przyjmowania nieselektywnych inhibitorów MAO wymagana jest 2-tygodniowa przerwa. W przypadku odstawienia moklobemidu musi upłynąć 1 dzień przed wprowadzeniem do terapii citalopramu. Natomiast w sytuacji odwrotnej – po zakończeniu stosowania citalopramu – musi upłynąć 1 tydzień przed wprowadzeniem jakiegokolwiek inhibitora MAO [2]. Warto pamiętać, że nie wykazano istotnych klinicznie interakcji z selegiliną (inhibitorem MAO-B).

DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE CITALOPRAMU I INNYCH SSRI

SSRI, wśród których wyróżniamy fluoksetynę, sertralinę, paroksetynę, fluoksaminę, citalopram oraz escitalopram, to grupa strukturalnie różniących się od siebie cząsteczek, które mają podobny mechanizm działania. Choć ich główny efekt działania jest podobny, każdy SSRI ma unikalną farmakokinetykę i farmakodynamikę, a co za tym idzie – różną skuteczność i inny profil działań niepożądanych, które sprawiają, że każdy z nich jest mniej lub bardziej odpowiedni dla konkretnej grupy pacjentów. Wybór odpowiedniego SSRI zależy od indywidualnych cech pacjenta (m.in. wieku, współwystępujących chorób somatycznych, ryzyka potencjalnych interakcji z lekami stosowanymi w ich leczeniu, profilu działań niepożądanych możliwych do zaakceptowania przez chorego oraz ewentualnych dotychczasowych powikłań leczenia przeciwdepresyjnego w wywiadzie) i od tego, czy efekty uboczne mogą być w konkretnym przypadku wykorzystane jako wtórne efekty terapeutyczne [6, 7].

Wiele działań niepożądanych (m.in. dysfunkcje seksualne, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wydłużenie odstępu QT) jest wspólnych dla wszystkich SSRI, ale w zależności od wybranej substancji i zastosowanej dawki pojawiają się z różną częstością i w różnym nasileniu [8, 9].

Wydłużenie odstępu QT poprzez antagonizowanie kanałów potasowych miocytów jest jednym z najważniejszych możliwych działań niepożądanych citalopramu. Może wywoływać śmiertelne częstoskurcze nawracające, takie jak *torsades de pointes* [10–12]. Rochester i wsp. doszli do wniosku, że citalopram znacznie zwiększa ryzyko zespołu *long QT* u pacjentów po 60. r.ż. [11]. Wydaje się, że ryzyko wydłużenia odstępu QT podczas stosowania citalopramu jest zależne od dawki, dlatego u osób z chorobami serca i innymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT należy zachować szczególną ostrożność podczas zwiększania dawki leku. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, Food and Drug Administration) zaleca maksymalną dawkę dobową 20 mg citalopramu i monitorowanie EKG u osób z grup ryzyka i osób starszych [11, 13]. W badaniu przeprowadzonym w latach 2008–2015, w którym przeanalizowano zmiany w zapisie EKG 137 pacjentów (z których 97 przyjmowało citalopram, a 40 escitalopram), nie potwierdzono niekorzystnego wpływu stosowania większych dawek citalopramu na zapis EKG. Stosowanie zbyt małej dawki leku może natomiast zwiększyć ryzyko nawrotu choroby



ZASTOSOWANIE CITALOPRAMU W PRAKTYCE KLINICZNEJ

lek. Joanna Smolarczyk-Kosowska, dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM

i hospitalizacji (szczególnie niekorzystnej dla pacjentów w wieku starszym). Autorzy badania zalecają, żeby każdą decyzję o dawkowaniu citalopramu podejmować indywidualnie z uwzględnieniem wszystkich czynników ryzyka u danego pacjenta i nie ograniczać dawki do 20 mg/24 h u pacjentów starszych, jeśli możliwe korzyści ze stosowania większej dawki przewyższają potencjalne ryzyko [14].

OBJAWY ODSTAWIENIA PO PRZERWANIU LECZENIA CITALOPRAMEM

Podobnie jak w przypadku innych SSRI, należy unikać nagłego odstawienia citalopramu, ze względu na ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami na zbyt szybkie odstawienie SSRI są: zawroty głowy, zaburzenia czucia (w tym parestezje), zaburzenia snu, pobudzenie lub niepokój, nudności lub wymioty, drżenie, splątanie, pocenie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne i umiarkowane nasilenie, choć u niektórych pacjentów mogą być silniej wyrażone. Zarówno ryzyko wystąpienia tych objawów, jak i ich nasilenie zależą od wielu czynników, w tym od czasu trwania leczenia, stosowanej podczas terapii dawki oraz szybkości zmniejszania dawki.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia objawów odstawiennych, po podjęciu decyzji o przerwaniu terapii citalopramem dawkę powinno się stopniowo zmniejszać przez okres co najmniej 1–2 tygodni. W przypadku wystąpienia reakcji niepożądanych w trakcie zmniejszania dawki lub odstawienia leku, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie można podjąć ponownie próbę odstawienia, redukując dawkę wolniej [2].

CITALOPRAM W LECZENIU OSÓB W WIEKU PODESZŁYM

Citalopram jest lekiem skutecznym i dobrze tolerowanym w zapobieganiu nawrotom depresji u osób starszych [1, 15]. Powinno się jednak pamiętać o monitorowaniu stanu somatycznego pacjentów należących do grup zwiększonego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych. Poza wspomnianymi już wyżej pacjentami z chorobami układu sercowo-naczyniowego, na szczególną uwagę zasługują również pacjenci z cukrzycą oraz nieprawidłową tolerancją glukozy. Leczenie produktami z grupy SSRI może wpływać na stężenie glukozy we krwi, co w konsekwencji może powodować konieczność zmiany dawkowania insuliny i/lub doustnych leków przeciwcukrzycowych [2].

OPISY PRZYPADKÓW

Przypadek 1.

Pacjentka 83-letnia, z rozpoznaniem zaburzeń osobowości i zachowania w przebiegu otępienia mieszanego, została przyjęta na oddział kliniczny psychiatrii z powodu pogorszenia codziennego funkcjonowania, znacznego zagubienia, dziwacznych zachowań. W dniu przyjęcia do szpitala opuściła mieszkanie nieadekwatnie ubrana, nie reagowała na namowy rodziny do powrotu do domu. Z relacji córki wynika, że podobne incydenty miały miejsce w przeszłości, kiedy pacjentka mieszkała ze swoim byłym partnerem. Zażywała jego leki w niekontrolowanych ilościach, natomiast odmawiała przyjmowania leków zaleconych jej przez neurologa oraz lekarza rodzinnego. 2 lata wcześniej była hospitalizowana na oddziale neurologii, gdzie w wykonanym rezonansie magnetycznym głowy uwidoczniono zaniki korowo-podkorowe struktur pod- i nadnamiotowych, zwłaszcza w zakresie płatów skroniowych, okołokomorową leukoarajozę, w obu półkulach mózgu rozsiane, pojedyncze, drobne zmiany hiperintensywne, najpewniej liczne zmiany naczyniopochodne. W badaniu USG metodą Dopplera zobrazowano uogólnione zmiany miażdżycowe w naczyniach szyjnych i kręgowych. Wówczas postawiono diagnozę zespołu otępiennego. Przez kilka miesięcy poprzedzających przyjęcie pacjentki na oddział psychiatrii stan jej zdrowia znacznie się pogorszył, co prawdopodobnie w dużej mierze było spowodowane nieregularnym zażywaniem zaleconych



ZASTOSOWANIE CITALOPRAMU W PRAKTYCE KLINICZNEJ

lek. Joanna Smolarczyk-Kosowska, dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM

leków (memantyny oraz tiaprydu). Przy przyjęciu do szpitala pacjentka była prawidłowo zorientowana autopsychicznie, allopsychicznie nieprawidłowo co do miejsca i czasu. Kontakt werbalny z pacjentką był utrudniony, widoczne były trudności w skupianiu uwagi na temacie rozmowy, tok myślenia był wielowątkowy i niespójny. Treści psychotycznych nie wypowiadała, zaprzeczała omamom, nie sprawiała wrażenia halucynującej. Na początku hospitalizacji pacjentka niechętnie rozmawiała z personelem oddziału i równie niechętnie nawiązywała jakiegokolwiek kontakty z innymi pacjentkami. Leki przyjmowała wyłącznie po długich namowach pielęgniarek, argumentując niechęć brakiem wiary w skuteczność leczenia. Była zagubiona, zdezorientowana co do miejsca i czasu, pomimo wielokrotnego przypominania jej tych faktów. Uwagę personelu zwracał labilny nastrój chorej, z tendencją do drażliwości i płaczliwości, a także nieco zredukowany napęd psychoruchowy. Pacjentka skarżyła się na trudności z zasypianiem i częste wybudzenia w nocy. W trakcie pobytu zmodyfikowano farmakoterapię, wprowadzając do leczenia kwas walproinowy w dawce 300 mg/24 h oraz citalopram w dawce 10 mg/24 h. Po blisko 2 tygodniach od zmiany leczenia stan psychiczny pacjentki znacząco się poprawił – uzyskano wyrównanie nastroju, redukcję drażliwości i zachowań podejmowanych pod wpływem impulsu oraz poprawę jakości snu. Chora zmieniła nastawienie do hospitalizacji, chętniej przyjmowała leki i brała udział w terapii zajęciowej, dzięki czemu uzyskano również widoczną poprawę w wykonywaniu codziennych aktywności.

Pacjentkę wypisano do domu pod opieką rodziny z zaleceniem kontynuacji farmakoterapii: memantyna w dawce 10 mg/24 h, tiapryd 300 mg/24 h, kwas walproinowy 300 mg/24 h oraz citalopram 10 mg/24 h. Warto zaznaczyć, że stan somatyczny chorej podczas modyfikacji leczenia był monitorowany i nie zaobserwowano u niej żadnych działań niepożądanych związanych z włączeniem do leczenia kwasu walproinowego oraz citalopramu.

Przypadek 2.

Pacjentka w wieku 67 lat, po przebytym zawale przedniej ściany serca leczonym interwencyjnie, zdradzała wyraźne obniżenie nastroju z niepokojem i zaburzeniami snu, pod postacią długiego (do 90 min) oczekiwania na sen, oraz słytcenia i fragmentacji snu. Obraz zaburzeń snu u chorej dobrze ilustruje termin *sen przerywany z poczuciem braku snu*. W dzień niespokojna, wylekciona i senna, wielokrotnie się kładła, usiłując zasnąć. Zapis EKG nie wskazywał na istotne zaburzenia rytmu ani przewodnictwa. Włączono trazodon w dawce początkowej 25 mg wieczorem, zwiększając dawkę o 25 mg co 5 dni. Po osiągnięciu dawki dobowej 150 mg nastąpiła znacząca poprawa pod postacią poprawy nastroju, ustąpienia niepokoju i zaburzeń snu. Pacjentka uzyskała regularny 6-godzinny sen nocny z dobrym funkcjonowaniem w dzień. Po tygodniu poprawy nastąpiło stopniowe wydłużenie snu do 10 h z sennością i uczuciem oszołomienia w dzień. Podjęto próbę redukcji dawki trazodonu, która zakończyła się niepowodzeniem ze względu na ponowne narastanie niepokoju. Wobec wcześniejszych, korzystnych doświadczeń chorej ze stosowaniem citalopramu podjęto decyzję o włączeniu tego leku w dawce początkowej 10 mg z równoległą, stopniową redukcją dawki trazodonu. W 2. tygodniu takiego postępowania ustalono dawkę 20 mg citalopramu i 100 mg trazodonu, po czym uzyskano skrócenie snu chorej do ok. 8 h, bez senności w dzień z dziennym niepokojem powodującym umiarkowany dyskomfort i praktycznie nieutrudniającym funkcjonowania. W tym czasie chora korzystała już z rehabilitacji pozawąkowej, co wcześniej było znacznie utrudnione ze względu na naprzemienne senność i niepokój. Po kolejnych 2 tygodniach nastąpiła normalizacja stanu psychicznego, z ustąpieniem niepokoju. Kontrola po 12 tygodniach wykazała dobry stan psychiczny. Prowadzący kardiolog nie raportował zmian w EKG.



ZASTOSOWANIE CITALOPRAMU W PRAKTYCE KLINICZNEJ

lek. Joanna Smolarczyk-Kosowska, dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM

KOMENTARZ DO PRZYPADKÓW KLINICZNYCH

Obydwa opisy przypadków dotyczą chorych z problemami somatycznymi, u których zaburzenia depresyjne były jedynie fragmentem obrazu choroby, ale leczenie miało istotne znaczenie dla ich funkcjonowania. Pierwszy przypadek został przywołany w celu zwrócenia uwagi na to, że poprawa nastroju jest istotnym elementem leczenia otępienia i może mieć znaczenie nie tylko dla poprawy komfortu chorego, ale też dla funkcjonowania jego rodziny. Drugi przypadek – kobiety po zawale serca – jest przykładem niekorzystnego wpływu zaburzeń psychicznych na przebieg chorób somatycznych. Stan psychiczny chorej, niezależnie od pogorszenia jakości życia, praktycznie eliminował ją z zajęć rehabilitacyjnych i dopiero normalizacja stanu psychicznego spowodowała podjęcie efektywnej rehabilitacji kardiologicznej.

W obydwu przypadkach citalopram okazał się dobrą opcją terapeutyczną i nie powodował zaburzeń rytmu serca, jednak należy podkreślić, że obydwa przypadki dotyczą osób monitorowanych somatycznie w pierwszym okresie leczenia.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Joanna Smolarczyk-Kosowska, dr hab. n. med. Robert Pudło, prof. SUM
Zakład Psychoprofilaktyki Katedry Psychiatrii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
42-612 Tarnowskie Góry, ul. Pyskowska 49

PIŚMIENNICTWO

1. Stahl SM. Prescriber's Guide. 6th ed. Cambridge University Press 2017.
2. Charakterystyka produktu leczniczego: Cipramil (6.11.2020).
3. DeVane CL. Pharmacokinetics of the selective serotonin reuptake inhibitors. *J Clin Psychiatry*. 1992; 53: 13-20.
4. Muldoon C. The safety and tolerability of citalopram. *Int Clin Psychopharmacol*. 1996; 11(suppl 1): 35-40. <http://doi.org/10.1097/00004850-199603001-00007>. Erratum in: *Int Clin Psychopharmacol*. 1996; 11(2): 153.
5. Bazire S. Przewodnik leków psychotropowych. *Via Medica*, Gdańsk 2018.
6. Edinoff AN, Akuly HA, Hanna TA et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Adverse Effects: A Narrative Review. *Neurol Internat*. 2021; 13(3): 387-401. <http://doi.org/10.3390/neurolint13030038>.
7. Siwek M. Dekalog leczenia depresji. ITEM Publishing, Warszawa 2021.
8. David DJ, Gourion D. Antidépresseurs et tolérance: déterminants et prise en charge des principaux effets indésirables [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]. *Encephale*. 2016; 42(6): 553-61. <http://doi.org/10.1016/j.encep.2016.05.006>.
9. Bech P, Tanghøj P, Andersen HF et al. Citalopram dose-response revisited using an alternative psychometric approach to evaluate clinical effects of four fixed citalopram doses compared to placebo in patients with major depression. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002; 163(1): 20-5. <http://doi.org/10.1007/s00213-002-1147-6>.
10. Nachimuthu S, Assar MD, Schussler JM. Drug-induced QT interval prolongation: Mechanisms and clinical management. *Ther Adv Drug Safety*. 2012; 3: 241-53. <http://doi.org/10.1177/2042098612454283>.
11. Rochester MP, Kane AM, Linnebur SA et al. Evaluating the risk of QTc prolongation associated with antidepressant use in older adults: A review of the evidence. *Ther Adv Drug Safety*. 2018; 9: 297-308.
12. Kanjanathai S, Kanlun T, Chareonthaitawee P. Citalopram induced torsade de pointes, a rare life threatening side effect. *Int J Cardiol*. 2008; 131(1): 33-4. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.08.006>.
13. U.S. Food & Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Revised Recommendations for Celexa (Citalopram Hydrobromide) Related to a Potential Risk of Abnormal Heart Rhythms with High Doses. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-revised-recommendations-celexa-citalopram-hydrobromide-related> (access: 20.05.2021).
14. Crépeau-Gendron G, Brown HK, Shorey C et al. Association between citalopram, escitalopram and QTc prolongation in a real-world geriatric setting. *J Affect Disord*. 2019; 250: 341-5.
15. Klynsner R, Bent-Hansen J, Hansen HL et al. Efficacy of citalopram in the prevention of recurrent depression in elderly patients: placebo-controlled study of maintenance therapy. *Br J Psychiatry*. 2002; 181: 29-35. <http://doi.org/10.1192/bjp.181.1.29>.

Citaxin

citalopram

20 mg × 84 tabletki

20 mg × 56 tabletek

20 mg × 28 tabletek

Lek pierwszego rzutu
w depresji i lęku¹



BAUSCH Health

Nazwa produktu leczniczego: Citaxin, 20 mg, tabletki powlekane. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda tabletkę powlekana zawiera 20 mg cytalopramu (*Citalopramum*), w postaci cytalopramu bromowodorku – 24,98 mg. Substancją pomocniczą o znanym działaniu: laktoza jednowodna 26,667 mg. **Postać farmaceutyczna:** Tabletkę powlekana. Biała, owalna, obustronnie wypukła tabletkę powlekana z linią podziału. Tabletkę można podzielić na równe dawki. **Wskazania do stosowania:** Leczenie depresji i profilaktyka nawrotów zaburzeń depresyjnych nawracających. Zaburzenie lękowe z napadami lęku z agorafobią lub bez agorafobii. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Depresja: Dorosli: Citalopram należy podawać doustnie w pojedynczej dawce wynoszącej 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę. Zaburzenia lękowe z napadami lęku: Dorosli: W pierwszym tygodniu leczenia zaleca się stosowanie pojedynczej dawki 10 mg doustnie, a następnie zwiększenie dawki do 20 mg na dobę. W zależności od indywidualnej reakcji pacjenta dawkę można zwiększyć maksymalnie do 40 mg na dobę. Osoby w podeszłym wieku (>65 lat) U osób w podeszłym wieku dawkę należy zmniejszyć do połowy zalecanej dawki, tj. 10–20 mg na dobę. Maksymalna zalecana dawka dobową dla osób w podeszłym wieku wynosi 20 mg. Dzieci i młodzież (poniżej 18 lat) Citaxin nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Niewydolność nerek: Nie ma potrzeby zmniejszania dawki u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną niewydolnością nerek. Brak informacji na temat stosowania produktu u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny poniżej 20 ml/min). Upośledzenie czynności wątroby: U osób z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby podczas dwóch pierwszych tygodni leczenia zaleca się stosowanie dawki początkowej 10 mg na dobę. W zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta dawkę można zwiększyć maksymalnie do 20 mg na dobę. U pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby zaleca się zachowanie ostrożności i uwagi przy ustalaniu dawkowania. Pacjenci z wolnym metabolizmem z udziałem cytochromu CYP2C19: Pacjentom z wolnym metabolizmem przy udziale izoenzymu CYP2C19, w ciągu dwóch pierwszych tygodni leczenia zaleca się dawkę początkową 10 mg na dobę. W zależności od reakcji pacjenta, dawkę można zwiększyć do 20 mg na dobę. Czas trwania leczenia: Działanie przeciwdepresyjne zazwyczaj uzyskuje się po 2–4 tygodniach terapii. Leczenie lekami przeciwdepresyjnymi ma charakter objawowy i należy je kontynuować wystarczająco długo, aby zapobiec nawrotom depresji. Zwykle prowadzone jest przez okres 6 miesięcy po ustąpieniu objawów depresji. U pacjentów z nawracającą depresją (jednobiegunową) leczenie podtrzymujące może trwać nawet kilka lat, aby zapobiec nowym epizodom choroby. Maksymalną skuteczność w leczeniu zaburzenia lękowego z napadami lęku osiąga się po około 3 miesiącach stosowania produktu. Odpowiedź ta utrzymuje się w trakcie kontynuowanego leczenia. Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI): Należy unikać nagłego odstawiania leku. Po podjęciu decyzji o przerwaniu leczenia cytalopramem, dawki należy zmniejszać stopniowo, przez okres, co najmniej 1–2 tygodnie, aby zmniejszyć ryzyko reakcji z odstawienia. W razie wystąpienia objawów nietolerowanych przez pacjenta, będących następstwem zmniejszania dawki lub odstawienia leku, należy rozważyć wznowienie stosowania poprzednio przepisanej dawki. Następnie lekarz może kontynuować zmniejszanie dawki, ale w bardziej stopniowy sposób. Sposób podawania: Produkt leczniczy Citaxin podaje się w pojedynczej dawce, raz na dobę. Można go przyjmować o każdej porze dnia, z posiłkiem lub niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na cytalopram lub na którykolwiek substancje pomocnicze. Równoczesne leczenie pimozdem. Inhibitory monoaminooksydazy (IMAO) u pacjentów otrzymujących lek z grupy SSRI w skojarzeniu z inhibitorem monoaminooksydazy, w tym z selektywnym inhibitorem MAO-B – selegiliną oraz odwracalnym inhibitorem MAO – moksobemidem, oraz u pacjentów, którzy niedawno zaprzestali stosowania leku z grupy SSRI i rozpoczęli stosowanie inhibitora MAO, obserwowano przypadki ciężkich reakcji, niekiedy powodujących zgon. W niektórych przypadkach obserwowano objawy podobne do występujących w zespole serotoninowym. Citalopramu nie wolno stosować w skojarzeniu z inhibitorem MAO, w tym z selegiliną, w dawce przekraczającej 10 mg na dobę. Leczenie cytalopramem można rozpocząć 14 dni po zaprzestaniu podawania nieselektywnych inhibitorów MAO oraz co najmniej jeden dzień po zaprzestaniu stosowania moksobemidu. Leczenie inhibitorami MAO można wprowadzić 7 dni po zaprzestaniu podawania cytalopramu. Citalopram jest przeciwwskazany do stosowania u osób, u których stwierdzono wydłużenie odstępu QT oraz u osób z wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT. Citalopram jest przeciwwskazany do jednoczesnego stosowania z lekami wydłużającymi odstępn QT. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Leczenie pacjentów w podeszłym wieku oraz pacjentów z niewydolnością nerek i wątroby patrz punkt „Dawkowanie i sposób podania”. Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat: Produkt leczniczy Citaxin nie powinien być stosowany w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. W toku prób klinicznych zachowania samobójcze (próby samobójcze oraz myśli samobójcze) oraz wrogość (szczególnie agresję, zachowania buntownicze i przejawy gniewu) obserwowano częściej u dzieci i młodzieży leczonych lekami przeciwdepresyjnymi niż u grupy, której podawano placebo. Jeśli, w oparciu o istniejącą potrzebę kliniczną podjąć jednak zostanie decyzja o leczeniu, pacjent powinien być uważnie obserwowany pod kątem wystąpienia objawów samobójczych. Ponadto, brak długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci i młodzieży dotyczących wzrostu, dojrzewania oraz rozwoju poznawczego i rozwoju zachowania. Paradoksalne objawy lękowe: Niektórzy pacjenci z zespołem lęku napadowego mogą odczuwać nasilone objawy lękowe w początkowym okresie przyjmowania leków przeciwdepresyjnych. Ta paradoksalna reakcja zazwyczaj występuje po dwóch tygodniach nieprzerwanego leczenia. Zaleca się małą dawkę początkową w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa paradoksalnego działania wywołującego stany lękowe. Hiponatremia: Informowano o występowaniu hiponatremii (zmniejszenie stężenia sodu w osoczu), zapewne w wyniku nieprawidłowego wydzielania hormonu antydiuretycznego (wazopresyny), jako rzadkim działaniu niepożądanym leków z grupy SSRI. Szczególną grupę ryzyka stanowią pacjentki w podeszłym wieku. Samobójstwo/myśli samobójcze lub pogorszenie stanu klinicznego: Depresja wiąże się ze zwiększonym ryzykiem myśli samobójczych, aktów autogresji oraz samobójstw (prób samobójczych). Ryzyko to utrzymuje się do momentu wystąpienia znaczącej remisji. Poprawa może nastąpić dopiero po upływie kilku lub więcej tygodni leczenia. Dlatego do tego czasu pacjentów należy poddać ścisłej obserwacji. Z doświadczeń klinicznych wynika, iż ryzyko samobójstwa może wzrastać w początkowych etapach procesu zdrowienia. Inne zaburzenia psychiczne, w których stosuje się cytalopram, również mogą się wiązać ze zwiększeniem zagrożenia zdarzeniami związanymi z samobójstwem. Ponadto, zaburzenia te mogą przebiegać z dużą depresją. Lecząc pacjentów z innymi zaburzeniami psychicznymi, należy zatem zachować te same środki ostrożności, co podczas leczenia pacjentów z dużą depresją. Wiadomo, że pacjenci ze zdarzeniami związanymi z samobójstwem w wywiadzie lub wykazujący nasilone myśli samobójcze przed rozpoczęciem leczenia są bardziej zagrożeni myślami lub próbami samobójczymi, i dlatego powinni być dokładnie monitorowani podczas terapii. Metaanaliza kontrolowanych placebo badań klinicznych nad lekami przeciwdepresyjnymi, stosowanymi u dorosłych pacjentów z zaburzeniami psychicznymi, wykazała zwiększone (w porównaniu z placebo) ryzyko zachowań samobójczych u pacjentów w wieku poniżej 25 lat, stosujących leki przeciwdepresyjne. W trakcie leczenia, zwłaszcza na początku terapii i po zmianie dawki, należy uważnie obserwować pacjentów, szczególnie z grupy podwyższonego ryzyka. Pacjentów (oraz ich opiekunów) należy uprzedzić o konieczności zwrócenia uwagi na każdy objaw klinicznego nasilenia choroby, pojawienie się zachowań lub myśli samobójczych oraz nietypowych zmian w zachowaniu, a w razie ich wystąpienia, o konieczności niezwłocznego zwrócenia się do lekarza. Aktywność/niepokoju psychoruchowy: Stosowanie leków z grupy SSRI/SSRI (SNRI ang. – inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny) wiąże się z rozwojem aktywności, charakteryzującej się nieprzejmnie odczuwanym stanem niepokoju i potrzebą poruszania się, którym często towarzyszy niedzielnienie ludzka stania bez ruchu. Wystąpienie aktywności jest najbardziej prawdopodobne w pierwszych tygodniach leczenia. U pacjentów, u których wystąpią te objawy, zwiększenie dawki może być szkodliwe. Mania: U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym może dojść do wystąpienia fazy maniakalnej. W razie wystąpienia u pacjenta fazy maniakalnej należy zaprzestanie podawania cytalopramu. Napady padaczkowe: Choć badania na zwierzętach wykazały, że cytalopram nie wywołuje padaczki, należy zachować ostrożność stosując ten lek, podobnie jak inne leki przeciwdepresyjne, u pacjentów z napadami padaczkowymi w wywiadzie. Cukrzyca: Tak jak to opisano w przypadku innych leków psychotropowych, cytalopram może wpływać na działanie i (lub) wydzielanie insuliny oraz stężenie glukozy we krwi, dlatego konieczna może być modyfikacja leczenia przeciw cukrzyco u pacjentów z cukrzyca. Ponadto, sama choroba depresyjna może wpływać na stężenia glukozy we krwi. Jaskra: Produkty lecznicze z grupy SSRI, w tym cytalopram, mogą wpływać na wielkość żrenicy, wywołując jej rozszerzenie. Rozszerzenie żrenicy może powodować wężenie kąta przesłania, w wyniku czego następuje zwiększenie ciśnienia wewnątrzgałkowego i rozwój jaskry z zamkniętym kątem przesłania, szczególnie u pacjentów, u których występują czynniki predysponujące. Należy zachować ostrożność podczas stosowania

cytalopramu u pacjentów z jaskrą z zamkniętym kątem przesłania lub z jaskrą w wywiadzie. Zespół serotoninowy: Należy zachować ostrożność stosując cytalopram w skojarzeniu z lekami o działaniu serotonergicznym, takimi jak sumatrypan lub inne tryptany, tramadol i tryptofan. W rzadkich przypadkach donoszono o występowaniu zespołu serotoninowego u pacjentów otrzymujących leki z grupy SSRI. Jednoczesne wystąpienie takich objawów, jak pobudzenie, splątanie, drżenia mięśniowe, omiotnienie i hipertermia może wskazywać na ten zespół. Krwotoki: Istnieją doniesienia o nieprawidłowych krwawieniach do skóry (wybroczyny i plamicy) związanych ze stosowaniem leków z grupy SSRI. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów przyjmujących leki z grupy SSRI, zwłaszcza w przypadku równoczesnego stosowania doustnych leków przeciwzakrzepowych, produktów leczniczych, o których wiadomo, że wpływają na czynność płytek krwi (np. atypowych leków przeciwpsychotycznych i pochodnych fenotiazyn, większości trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, kwasu acetylosalicylowego i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), tyklopidyny i dipirydamolu) oraz u pacjentów z zaburzeniami krzepnięcia w wywiadzie. Leczenie elektrowstrząsami: Doświadczenia kliniczne dotyczące równoczesnego stosowania leków z grupy SSRI i leczenia elektrowstrząsami jest ograniczone i zaleca się zachowanie ostrożności podczas takiego leczenia skojarzonego. Odwracalne, selektywne inhibitory MAO-A: Na ogół nie zaleca się skojarzonego leczenia cytalopramem z inhibitorami MAO-A ze względu na ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego. Dziurawiec zwyczajny: Stosowanie leków z grupy SSRI w skojarzeniu z preparatami ziołowymi zawierającymi dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*) może doprowadzić do zwiększenia częstości działań niepożądanych. Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (ang. SSRI): Objawy odstawienia po przerwaniu leczenia są częstsze zwłaszcza, jeśli odstawienie leku jest nagłe. W badaniu klinicznym z użyciem cytalopramu, dotyczącym zapobiegania nawrotom, zdarzenia niepożądane obserwowano u 40% pacjentów, którzy przeszli aktywną terapię cytalopramem (w grupie kontynuującej leczenie wystąpiły one u 20% pacjentów). Ryzyko wystąpienia objawów odstawienia może zależeć od wielu czynników, w tym od czasu trwania leczenia i dawki oraz szybkości zmniejszania dawki. Najczęściej zgłaszanymi objawami są zawroty głowy, zaburzenia snu (w tym parastezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności i (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocienie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne i umiarkowane nasilenie, choć u niektórych pacjentów mogą być silnie wyrażone. Objawy zazwyczaj występują w ciągu kilku pierwszych dni po odstawieniu leku, choć istnieją bardzo rzadkie doniesienia o takich objawach u pacjentów, którzy przypadkowo pominieli dawkę leku. Na ogół ustępują samistnie, zazwyczaj w ciągu 2 tygodni, choć u niektórych osób mogą utrzymywać się dłużej (2–3 miesiące lub dłużej). W przypadku odstawienia leku zaleca się zatem stopniowe zmniejszanie dawki cytalopramu przez okres kilku tygodni lub miesięcy, w zależności od potrzeb pacjenta. Wydłużenie odstępu QT: Wykazano, że cytalopram powoduje wydłużenie odstępu QT zależne od dawki. W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT i występowanie komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym zaburzenia typu „torsade de pointes” głównie wśród kobiet, osób z hipokaliemią oraz osób z wcześniej występującym wydłużeniem odstępu QT lub innymi chorobami serca. Zaleca się zachowanie ostrożności u osób z nasiloną bradykardią, pacjentów po niedawno przeżytym ostrym zawale mięśnia sercowego oraz osób z niewyrównaną niewydolnością serca. Zaburzenia elektrolitowe takie jak hipokaliemia i hipomagnezemia zwiększają ryzyko wystąpienia złośliwych arytmii, dlatego przed rozpoczęciem leczenia cytalopramem zaburzenia te należy wyrównać. U osób ze stabilną chorobą serca przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć ocenę zapisu EKG. Jeśli podczas leczenia cytalopramem wystąpią objawy zaburzeń rytmu serca, należy przerwać leczenie i wykonać badanie EKG. Substancje pomocnicze: Produkt zawiera laktozę. Nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktazy, niedoborem laktabzy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktazy. **Działania niepożądane:** Działania niepożądane obserwowane podczas stosowania cytalopramu na ogół są łagodne i przejściowe. Najczęściej występują podczas pierwszych 1 do 2 tygodni leczenia i zwykle ich nasilenie zmniejsza się w trakcie terapii. Zależność od dawki stwierdzono dla następujących działań niepożądanych: nasilonego pocienia się, suchości błony śluzowej jamy ustnej, bezsenności, senności, biegunki, nudności i uczucia zmęczenia. Ponadto przedstawiono objawy niepożądane związane ze stosowaniem leków z grupy SSRI i (lub) cytalopramu, które obserwowano u >1% pacjentów w badaniach klinicznych z podwojnie ślepą próbą, kontrolowanych placebo lub w doniesieniach po wprowadzeniu leku do obrotu. Częstość występowania określono w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥10 000 do <1/1000), bardzo rzadko (<1/10 000) lub częstość nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych). Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Częstość nieznana: trombocytopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: Częstość nieznana: nadwrażliwość NOS¹, reakcja anafilaktyczna. Zaburzenia endokrynologiczne: Częstość nieznana: nieadekwatne wydzielanie hormonu antydiuretycznego. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: Częstość nieznana: laktakcja NOS¹. Niezbyt często: zwiększenie laktakcji. Rzadko: hiponatremia. Zaburzenia psychiczne: Często: pobudzenie, zmniejszenie popędu płciowego, niepokój, nerwowość, stan splątania, zaburzenie orgazmu (kobiety). Niezbyt często: agresja, depersonalizacja, omamy, mania. Częstość nieznana: napady panicznego lęku, bruksizm, niepokój, myśli samobójcze, zachowanie samobójcze². Zaburzenia układu nerwowego: Bardzo często: senność, bezsenność NEC³. Często: drżenie, parastezje NEC³. Niezbyt często: omdlenie. Rzadko: napady drgawkowe grand mal, dyskinexa. Częstość nieznana: drgawki NOS¹, zespół serotoninowy, zaburzenia pozapiramidowe NEC⁴, aktywność, zaburzenia ruchowe. Zaburzenia oka: Niezbyt często: rozszerzenie źrenicy. Częstość nieznana: zaburzenia widzenia. Zaburzenia ucha i błędnika: Często: szumy uszne. Zaburzenia serca: Niezbyt często: bradykardia, tachykardia. Częstość nieznana: komorowe zaburzenia rytmu serca, w tym zaburzenie typu torsade de pointes. Zaburzenia naczyniowe: Częstość nieznana: niedociśnienie ortostatyczne. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często: ziewanie. Częstość nieznana: krwawienie z nosa. Zaburzenia żołądka i jelit: Bardzo często: suchość błony śluzowej jamy ustnej, nudności, często biegunka NOS⁵, wymioty. Częstość nieznana: krwawienie z przewodu pokarmowego (w tym krwawienie z odbytnicy). Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Rzadko: zapalenie wątroby. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Bardzo często: nasilone pocienie się. Często: świąd. Niezbyt często: pokrzywka, łysienie, wysypka, plamica NOS¹. Częstość nieznana: wybroczyny, obrzęki naczynioruchowe. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: Często: ból mięśni, ból stawów. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: Niezbyt często: zatrzymanie moczu. Zaburzenia układu moczowego i piersi: Często: impotencja, zaburzenia wytrysku NOS¹, niedolność do wytrysku. Niezbyt często: kobiety: krwotok rozrzedający, częstość nieznana: kobiety: krwotok maciczny; mężczyźni: priapizm, mlekotok. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: Często: uczucie zmęczenia. Niezbyt często: obrzęk. Badania diagnostyczne: Często: zmniejszenie masy ciała. Niezbyt często: zwiększenie masy ciała. Częstość nieznana: nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby. Liczba pacjentów: cytalopram/placebo = 1346/545. ¹NOS = niesprecyzowane inaczej. ²NEC = nieklasyfikowane gdzie indziej. ³Donoszono o przypadkach myśli oraz zachowań samobójczych podczas leczenia cytalopramem lub krótko po odstawieniu leku. W okresie po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano przypadki wydłużenia odstępu QT oraz występowanie komorowych zaburzeń rytmu serca, w tym zaburzenia typu „torsade de pointes” głównie u kobiet, osób z hipokaliemią oraz osób z wcześniej występującym wydłużeniem odstępu QT albo innymi chorobami serca. Działania grupowe: Badania epidemiologiczne, przeprowadzone głównie u pacjentów w wieku ≥50 lat wykazały, że ryzyko złamań kości u pacjentów leczonych selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i trójpierścieniowymi lekami przeciwdepresyjnymi jest zwiększone. Mechanizm, który prowadzi do zwiększenia tego ryzyka, jest nieznany. Objawy odstawienia obserwowane po przerwaniu leczenia selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI): Odstawienie cytalopramu (zwłaszcza nagle) często prowadzi do objawów odstawienia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są zawroty głowy, zaburzenia uczuciowe (w tym parastezje), zaburzenia snu (w tym bezsenność i wyraziste sny), pobudzenie lub niepokój, nudności oraz (lub) wymioty, drżenie, splątanie, pocienie się, ból głowy, biegunka, kołatanie serca, chwiejność emocjonalna, drażliwość oraz zaburzenia widzenia. Na ogół objawy te mają łagodne lub umiarkowane nasilenie i ustępują samistnie, choć u niektórych pacjentów mogą być cięższe oraz (lub) utrzymywać się dłużej. Gdy stosowanie cytalopramu nie jest już wymagane, zaleca się zatem stopniowe odstawianie leku przez zmniejszanie dawki. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Bausch Health Ireland Limited, 3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24PPT3 Irlandia. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 16319. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Ministra Zdrowia. **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany na receptę, oznaczony symbolem „Rp”. **Dystrybucja i marketing:** Bausch Health Poland sp. z o.o., ul. Przemysłowa 2, 35-959 Rzeszów, 22 627 28 88, www.icnpolfa.pl. Data aktualizacji: 2.2022.

¹ <https://indeks.mp.pl/leki/subst.php?id=1032> (dostęp 28.02.2022).

Na podstawie:

1. Samochowiec J. i wsp., *Leczenie farmakologiczne epizodu depresji i zaburzeń depresyjnych nawracających – wytyczne Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego i Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii Dorosłych*, „Psychiatr. Pol. ONLINE FIRST” Nr 220, s. 1–25.