

Rx

MORCET

(Viên nén bao phim escitalopram)

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Để xa tầm tay trẻ em.

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

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao phim chứa:

MORCET 10mg

Thành phần hoạt chất: Escitalopram oxalat tương đương escitalopram 10 mg.

Thành phần tá dược: Croscarmellose natri, polyvinyl pyrrolidon K-30, lactose monohydrat (Fast Flo), microcrystallin cellulose PH 102, silica colloidal anhydrous, magnesi stearat, talc powder, opadry II green.

MORCET 20mg

Thành phần hoạt chất: Escitalopram oxalat tương đương escitalopram 20 mg.

Thành phần tá dược: Croscarmellose natri, polyvinylpyrrolidon K-30, lactose monohydrat (Fast Flo), microcrystallin cellulose PH 102, silica colloidal anhydrous, magnesi stearat, talc powder, opadry II green.

2. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm thuốc: Viên nén bao phim màu xanh lá nhạt, hình tròn, hai mặt lõm, được khắc SEARLE ở một mặt và khắc vạch ở mặt còn lại.

3. Chỉ định

Điều trị giai đoạn trầm cảm nặng.

Điều trị rối loạn hoảng sợ có hoặc không có ám ảnh sợ khoảng trống.

Điều trị rối loạn lo âu xã hội (ám ảnh xã hội).

Điều trị rối loạn lo âu lan tỏa.

Điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng chế.

4. Liều dùng – Cách dùng

Tính an toàn của liều trên 20 mg chưa được chứng minh.

Escitalopram được sử dụng 1 lần/ngày và có thể dùng cùng hoặc không cùng thức ăn.

Giai đoạn trầm cảm nặng

Liều thông thường là 10 mg 1 lần/ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng đến tối đa 20 mg/ngày.

Thông thường cần 2-4 tuần để đạt được hiệu quả chống trầm cảm. Sau khi hết các triệu chứng, cần điều trị trong ít nhất 6 tháng để củng cố hiệu quả.

Rối loạn hoảng sợ có hoặc không có ám ảnh sợ khoảng trống

Liều khởi đầu 5 mg được khuyến cáo trong tuần đầu tiên trước khi tăng liều đến 10 mg/ngày. Có thể tăng tiếp liều đến tối đa 20 mg/ngày, phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân.

Hiệu quả tối đa đạt được sau khoảng 3 tháng. Điều trị kéo dài trong nhiều tháng.

Rối loạn lo âu xã hội

Liều thông thường là 10 mg 1 lần/ngày. Thông thường cần 2-4 tuần để giảm các triệu chứng. Sau đó, tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân liều có thể được giảm đến 5 mg hoặc tăng đến tối đa 20 mg/ngày.

Rối loạn lo âu xã hội là một bệnh lý mạn tính, khuyến cáo điều trị trong 12 tuần để củng cố đáp ứng. Điều trị dài hạn ở những bệnh nhân đáp ứng đã được nghiên cứu trong 6 tháng và có thể xem xét trên từng bệnh nhân để ngăn ngừa sự tái phát; các lợi ích điều trị nên được đánh giá lại đều đặn sau đó.

Rối loạn lo âu xã hội là một thuật ngữ chẩn đoán được xác định rõ ràng là một rối loạn cụ thể, không nên nhầm lẫn với sự nhút nhát quá mức. Chỉ nên chỉ định điều trị nếu rối loạn cản trở đáng kể các hoạt động chuyên môn và xã hội.

Sự thay thế của điều trị này so với điều trị hành vi nhận thức chưa được đánh giá. Điều trị bằng thuốc là một phần của phác đồ điều trị tổng thể.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Liều bắt đầu là 10 mg 1 lần/ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng tối đa đến 20 mg/ngày

Điều trị dài hạn ở những người đáp ứng đã được nghiên cứu trong ít nhất 6 tháng ở những bệnh nhân sử dụng liều 20 mg/ngày. Các lợi ích điều trị và liều nên được đánh giá lại đều đặn sau đó.

Điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Liều khởi đầu là 10 mg 1 lần/ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng đến tối đa 20 mg/ngày.

Do rối loạn ám ảnh cưỡng chế là một bệnh mạn tính, bệnh nhân nên được điều trị đủ thời gian để đảm bảo rằng không còn triệu chứng.

Các lợi ích điều trị và liều nên được đánh giá lại đều đặn sau đó.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Liều khởi đầu là 5 mg x 1 lần/ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của mỗi bệnh nhân liều có thể được tăng đến 10 mg/ngày.

Hiệu quả của escitalopram trong điều trị rối loạn lo âu xã hội chưa được nghiên cứu ở những bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi)

Escitalopram không nên được sử dụng để điều trị ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Suy giảm chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều ở những bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Nên thận trọng ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (Cl_{Cr} thấp hơn 30 mL/phút).

Suy giảm chức năng gan

Liều khởi đầu 5 mg/ngày trong 2 tuần điều trị đầu tiên được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể được tăng đến 10 mg/ngày. Khuyến cáo thận trọng và đánh giá liều cẩn thận ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nghiêm trọng.

Những người chuyển hoá kém CYP2C19

Những bệnh nhân đã biết chuyển hoá kém đặc biệt đối với CYP2C19, liều khởi đầu 5 mg/ngày được khuyến cáo trong 2 tuần đầu tiên. Có thể tăng liều đến 10 mg/ngày phụ thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân.

Các triệu chứng ngừng thuốc khi ngừng điều trị

Nên tránh ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị với escitalopram nên giảm liều từ từ trong khoảng thời gian ít nhất 1 đến 2 tuần để giảm các nguy cơ xuất hiện các triệu chứng ngừng thuốc. Nếu không dung nạp được các triệu chứng xảy ra sau khi giảm liều hoặc sau khi ngừng điều trị, nên xem xét dùng lại liều trước đó. Sau đó, bác sỹ có thể tiếp tục giảm liều nhưng ở mức độ chậm hơn.

5. Chống chỉ định

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

Điều trị đồng thời các thuốc ức chế monoamin oxydase không chọn lọc, không thể đảo ngược (ức chế MAO) là chống chỉ định do nguy cơ hội chứng serotonin kèm kích động, run, tăng thân nhiệt,...

Việc dùng kết hợp escitalopram với thuốc ức chế MAO-A có thể đảo ngược (như moclobemid) hoặc thuốc ức chế MAO không chọn lọc, có thể đảo ngược như linezolid bị chống chỉ định do nguy cơ làm xuất hiện hội chứng serotonin.

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

Escitalopram chống chỉ định cùng với các thuốc làm kéo dài khoảng QT.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Các cảnh báo và thận trọng đặc biệt sau được áp dụng cho nhóm thuốc SSRI (thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc).

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

Không nên sử dụng escitalopram để điều trị ở trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi. Các hành vi liên quan đến tự tử (hành động hoặc ý nghĩ tự tử), và thù địch (chủ yếu là kích động, chống đối và giận dữ) thường được quan sát thấy ở các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm nhiều hơn so với được điều trị bằng giả dược. Dựa vào yêu cầu trên lâm sàng, nếu quyết định điều trị vẫn được chỉ định, bệnh nhân nên được theo dõi thận trọng về các dấu hiệu của triệu chứng tự tử. Ngoài ra, còn thiếu dữ liệu an toàn dài hạn ở trẻ em và thanh thiếu niên về sự phát triển, trưởng thành và sự phát triển nhận thức và hành vi.

Lo âu nghịch thường

Một số bệnh nhân rối loạn hoảng sợ có thể tăng các triệu chứng lo âu khi bắt đầu điều trị với các thuốc chống trầm cảm. Phản ứng nghịch thường này thường giảm trong vòng 2 tuần sau khi tiếp tục điều trị. Khuyến cáo sử dụng liều khởi đầu thấp để giảm khả năng gây lo âu.

Co giật

Nên ngừng escitalopram khi bệnh nhân xuất hiện co giật lần đầu tiên, hoặc tăng tần suất co giật (ở những bệnh nhân đã được chẩn đoán bị động kinh trước đó). Nên tránh các thuốc SSRI ở những bệnh nhân động kinh không ổn định, những bệnh nhân động kinh đã được kiểm soát nên được theo dõi thận trọng.

Hung cảm

Các thuốc SSRI nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hung cảm/hung cảm nhẹ. Nên dùng các thuốc SSRI ở bất kỳ bệnh nhân nào đang bắt đầu cơn hung cảm.

Đái tháo đường

Ở những bệnh nhân đái tháo đường, điều trị bằng SSRI có thể làm thay đổi sự kiểm soát đường huyết (hạ hoặc tăng đường huyết). Liều insulin và/hoặc các thuốc điều trị đái tháo đường đường uống có thể cần được điều chỉnh.

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

Trầm cảm liên quan đến tăng nguy cơ các ý nghĩ tự tử, làm hại bản thân và tự tử (các biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi thuyên giảm đáng kể xảy ra. Do sự cải thiện có thể không xảy ra trong một vài tuần đầu điều trị hoặc lâu hơn, bệnh nhân nên được theo dõi thận trọng cho đến khi tình trạng được cải thiện. Theo các kinh nghiệm lâm sàng chung nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn hồi phục ban đầu.

Các tình trạng thần kinh khác mà escitalopram được kê đơn cũng có thể liên quan đến tăng nguy cơ các biến cố tự tử. Ngoài ra, các tình trạng này có thể là bệnh kèm theo với rối loạn trầm cảm nặng. Các biện pháp dự phòng tương tự quan sát được khi điều trị ở những bệnh nhân rối loạn trầm cảm nặng cũng nên được thực hiện khi điều trị cho những bệnh nhân với các rối loạn tâm thần khác.

Những bệnh nhân có tiền sử với các biến cố liên quan đến tự tử, hoặc những bệnh nhân đã có ý nghĩ tự tử ở mức độ đáng chú ý trước khi bắt đầu điều trị, được biết là có nguy cơ cao hơn các ý nghĩ hoặc hành vi tự tử, nên được theo dõi thận trọng trong khi điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng giả dược có đối chứng của các thuốc chống trầm cảm ở những bệnh nhân trưởng thành rối loạn thần kinh đã chứng minh sự tăng nguy cơ hành vi tự tử với các thuốc chống trầm cảm so với giả dược ở những bệnh nhân ít hơn 25 tuổi. Theo dõi chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt ở những bệnh nhân có nguy cơ cao nên được thực hiện cùng với điều trị bằng thuốc đặc biệt trong giai đoạn đầu điều trị và sau khi thay đổi liều.

Bệnh nhân (và những người chăm sóc) nên được cảnh báo về sự cần thiết của việc giám sát về tình trạng lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử, các thay đổi hành vi bất thường và nên gặp các chuyên gia y tế nếu các triệu chứng này xuất hiện.

Chứng bồn chồn bất an/sự bồn chồn tâm thần vận động

Việc sử dụng các thuốc SSRI/SNRI có liên quan đến sự phát triển chứng bồn chồn bất an, đặc trưng bởi sự bồn chồn khó chịu hoặc phiền não và cần phải di chuyển thường đi kèm với việc không thể ngồi hoặc đứng yên. Thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị đầu. Ở những bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng này, tăng liều có thể có hại.

Hạ natri máu

Hạ natri máu, có thể do sự tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH), đã được báo cáo hiếm gặp khi sử dụng các thuốc SSRI và thường biến mất khi dừng điều trị. Nên thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ, như người cao tuổi, hoặc những bệnh nhân xơ gan, hoặc khi sử dụng kết hợp với các thuốc khác có thể gây hạ natri máu.

Xuất huyết

Đã có các báo cáo về các bất thường chảy máu dưới da, như vết bầm máu và ban xuất huyết, với các thuốc SSRI. Nên thận trọng ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc SSRI, đặc biệt khi sử dụng kết hợp với các thuốc chống đông đường uống, với các thuốc đã biết ảnh hưởng đến chức năng tiểu cầu (như thuốc chống loạn thần không điển hình và các phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic và các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), ticlopidin và dipyridamol) và ở những bệnh nhân đã biết dễ bị chảy máu.

ECT (liệu pháp sốc điện)

Kinh nghiệm lâm sàng về việc sử dụng các thuốc SSRI và ECT còn hạn chế, do đó nên thận trọng.

Hội chứng serotonin

Nên thận trọng nếu escitalopram được sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng serotonergic

như sumatriptan hoặc các triptan khác, tramadol và tryptophan. Trong các trường hợp hiếm, hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân đang sử dụng các thuốc SSRI đồng thời với các thuốc serotonergic. Sự kết hợp các triệu chứng, như kích động, run, giật cơ và hạ natri máu có thể chỉ ra sự tiến triển của tình trạng này. Nếu xảy ra điều trị với SSRI và các thuốc serotonergic nên được ngừng ngay và bắt đầu điều trị triệu chứng.

St. John's wort

Sử dụng đồng thời các thuốc SSRI và các dược liệu có chứa St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể dẫn đến tăng tỷ lệ các tác dụng không mong muốn.

Các triệu chứng ngừng thuốc khi ngừng điều trị

Các triệu chứng ngừng thuốc khi ngừng điều trị là thường gặp, đặc biệt nếu dùng đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng các tác dụng không mong muốn được ghi nhận khi ngừng điều trị xảy ra khoảng 25% bệnh nhân được điều trị với escitalopram và 15% bệnh nhân sử dụng giả dược.

Nguy cơ các triệu chứng ngừng thuốc có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm thời gian, liều điều trị và tỷ lệ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và các giấc mơ dữ dội), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lẫn lộn, đổ mồ hôi, đau đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, cảm xúc bất ổn, cáu gắt và rối loạn thị lực là các phản ứng được báo cáo phổ biến nhất. Nhìn chung các triệu chứng này là nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có thể nghiêm trọng về cường độ.

Các triệu chứng thường xảy ra trong vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị, nhưng đã có các báo cáo rất hiếm gặp về các triệu chứng này ở những bệnh nhân vô ý quên 1 liều.

Nhìn chung các triệu chứng này sẽ tự giới hạn và thường biến mất trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số bệnh nhân có thể lâu hơn (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó liều escitalopram được khuyến cáo giảm dần khi ngừng điều trị trong một khoảng thời gian nhiều tuần hoặc nhiều tháng, dựa vào nhu cầu của bệnh nhân.

Bệnh tim mạch vành

Do các kinh nghiệm lâm sàng còn ít, nên thận trọng ở những bệnh nhân bệnh tim mạch vành.

Kéo dài khoảng QT

Escitalopram đã được chứng minh gây kéo dài khoảng QT phụ thuộc liều. Các trường hợp kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo trong giai đoạn thuốc được lưu hành trên thị trường, chủ yếu ở những bệnh nhân nữ, bị hạ kali máu hoặc đã từng bị kéo dài khoảng QT hoặc các bệnh lý tim khác.

Nên 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 magnesi máu làm tăng nguy cơ loạn nhịp ác tính và nên được điều trị trước khi bắt đầu liệu pháp escitalopram.

Khi điều trị cho bệnh nhân bệnh tim ổn định, nên xem xét kiểm tra điện tâm đồ trước khi bắt đầu điều trị.

Nếu các dấu hiệu loạn nhịp tim xảy ra trong khi điều trị với escitalopram, nên dừng điều trị và kiểm tra điện tâm đồ.

Glôcôm góc đóng

Các thuốc SSRI bao gồm escitalopram có thể ảnh hưởng đến kích thước đồng tử dẫn đến giãn đồng tử. Tác động giãn đồng tử này có thể làm hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và glôcôm góc đóng, đặc biệt ở những bệnh nhân dễ bị mắc phải. Do đó escitalopram nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân glôcôm góc đóng hoặc có tiền sử glôcôm.

Khả năng sinh sản

Các dữ liệu trên động vật đã cho thấy citalopram có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Các báo cáo ở người với một vài thuốc SSRI đã cho thấy sự ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng có thể hồi phục được. Tác động đến khả năng sinh sản của người cho đến nay chưa được quan sát thấy.

Lactose

Bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase toàn phần hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Đối với escitalopram, hiện chỉ có ít dữ liệu lâm sàng liên quan đến sự phơi nhiễm khi mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản. Escitalopram không nên được sử dụng trong thai kỳ trừ khi thật sự cần thiết và chỉ sau khi xem xét thận trọng nguy cơ/lợi ích. Trẻ sơ sinh nên được theo dõi nếu mẹ tiếp tục sử dụng escitalopram trong các giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là 3 tháng cuối. Nên tránh ngừng thuốc đột ngột trong khi mang thai.

Các triệu chứng sau có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ sử dụng thuốc SSRI/SNRI vào các giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, mất ổn định nhiệt độ, khó bú, nôn, hạ đường huyết, tăng trương lực, giảm trương lực, tăng phản xạ, run, dễ bị kích động, khó chịu, thờ ơ, khóc liên tục, buồn ngủ và khó ngủ. Các triệu chứng này có thể là do các tác động serotonergic 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 đã gợi ý việc sử dụng SSRI trong thai kỳ, đặc biệt vào các giai đoạn sau của thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng áp phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được là khoảng 5 trường hợp trong số 1000 ca. Trong dân số chung 1 đến 2 trường hợp xảy ra PPHN trong số 1000 ca.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Escitalopram được cho là tiết vào sữa ở người.

Do đó, khuyến cáo không cho con bú khi đang được điều trị.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Mặc dù escitalopram đã được chứng minh không ảnh hưởng đến nhận thức hoặc chức năng của thần kinh vận động, bất kỳ các thuốc tác động thần kinh nào cũng có thể làm giảm sự đánh giá hoặc kỹ năng. Bệnh nhân nên được cảnh báo các nguy cơ tiềm ẩn ảnh hưởng lên khả năng lái xe hoặc vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác

Tương tác dược lực học

Các kết hợp chống chỉ định

Các MAOI không chọn lọc không đảo ngược

Các trường hợp phản ứng nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng SSRI kết hợp với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAOI) không chọn lọc không đảo ngược và ở những bệnh nhân gần đây ngừng điều trị bằng SSRI và bắt đầu điều trị bằng MAOI.

Trong một số trường hợp, bệnh nhân đã xuất hiện hội chứng serotonin.

Chống chỉ định escitalopram kết hợp với các MAOI không chọn lọc, không đảo ngược.

Có thể bắt đầu escitalopram 14 ngày sau khi dừng điều trị bằng MAOI không đảo ngược. Điều

trị bằng escitalopram nên được ngừng ít nhất 7 ngày trước khi bắt đầu điều trị với MAOI không chọn lọc, không đảo ngược.

Thuốc ức chế MAO-A chọn lọc, có thể đảo ngược (moclobemid)

Do nguy cơ gây hội chứng serotonin, kết hợp escitalopram với một thuốc ức chế MAO-A như moclobemid bị chống chỉ định. Nếu kết hợp được chứng minh là cần thiết, nên bắt đầu ở liều tối thiểu được khuyến cáo và nên tăng cường theo dõi lâm sàng.

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc, có thể đảo ngược (linezolid)

Thuốc kháng sinh linezolid là một thuốc ức chế MAO không chọn lọc, có thể đảo ngược và không nên được sử dụng ở những bệnh nhân đang điều trị với escitalopram. Nếu kết hợp được chứng minh là cần thiết, nên bắt đầu ở liều tối thiểu được khuyến cáo dưới sự theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Thuốc ức chế MAO-B chọn lọc, không thể đảo ngược (selegilin)

Trong kết hợp với selegilin (thuốc ức chế MAO-B không thể đảo ngược), nên thận trọng do nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin. Liều selegilin lên đến 10 mg/ngày đã được sử dụng an toàn với hỗn hợp citalopram racemic.

Kéo dài khoảng QT

Các nghiên cứu dược động học và dược lực học của escitalopram được kết hợp với các thuốc làm kéo dài khoảng QT chưa được thực hiện. Không thể loại trừ tác dụng không mong muốn của escitalopram và các thuốc này. Do đó, chống chỉ định sử dụng đồng thời escitalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT, như các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, các thuốc chống loạn thần (như các dẫn xuất của phenothiazin, pimozid, haloperidol), các thuốc chống trầm cảm 3 vòng, một số thuốc kháng khuẩn nhất định (như sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin, thuốc điều trị sốt rét đặc biệt là halofantrin), một số thuốc kháng histamin nhất định (như astemizol, mizolastin).

Các kết hợp cần thận trọng khi sử dụng

Các thuốc serotonergic

Sử dụng đồng thời các thuốc serotonergic (như tramadol, sumatriptan và các triptan khác) có thể dẫn đến hội chứng serotonin.

Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật

Các SSRI có thể làm giảm ngưỡng co giật. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc có khả năng làm giảm ngưỡng co giật (như chống trầm cảm (3 vòng, các SSRI), thuốc thần kinh (các phenothiazin, các thioxanthen và các butyrophenon), mefloquin, bupropion và tramadol).

Lithi, tryptophan

Đã có các báo cáo tăng tác dụng khi các SSRI được sử dụng cùng với lithi hoặc tryptophan, do đó nên thận trọng khi sử dụng đồng thời các SSRI với các thuốc này.

St. John's wort

Sử dụng đồng thời các SSRI và các thảo dược chứa St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể dẫn đến tăng tỷ lệ các tác dụng không mong muốn.

Xuất huyết

Khi sử dụng escitalopram kết hợp với các thuốc chống đông đường uống có thể làm thay đổi tác dụng chống đông máu. Những bệnh nhân sử dụng các thuốc chống đông đường uống nên được theo dõi thận trọng sự đông máu khi bắt đầu hoặc kết thúc escitalopram.

Sử dụng đồng thời các thuốc kháng viêm không steroid (NSIADs) có thể làm tăng xu hướng chảy máu.

Rượu

Không có các tương tác dược động học hoặc dược lực học được dự đoán giữa escitalopram và rượu. Tuy nhiên, cũng như với các thuốc thần kinh khác, không khuyến cáo sử dụng chung với rượu.

Các thuốc làm hạ natri/magnesi máu

Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời các thuốc làm hạ natri/magnesi máu do các tình trạng này làm tăng nguy cơ loạn nhịp ác tính.

Các tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên dược động học của escitalopram

Sự chuyển hoá của escitalopram chủ yếu qua trung gian CYP2C19. CYP3A4 và CYP2D6 cũng có thể tham gia vào sự chuyển hoá mặc dù ở mức độ nhỏ hơn. Sự chuyển hoá của chất chuyển hoá chính S-DCT (escitalopram demethyl hoá) được xúc tác một phần bởi CYP2D6.

Sử dụng đồng thời escitalopram với omeprazol 30 mg 1 lần/ngày (một thuốc ức chế CYP2C19) dẫn đến tăng trung bình (khoảng 50%) nồng độ escitalopram trong huyết tương.

Sử dụng đồng thời escitalopram với cimetidin 400 mg x 2 lần/ngày (thuốc ức chế enzyme vừa phải) dẫn đến tăng trung bình (khoảng 70%) nồng độ escitalopram huyết tương. Nên thận trọng khi sử dụng escitalopram kết hợp với cimetidin. Điều chỉnh liều có thể được thực hiện.

Do đó, nên thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 (như omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) hoặc cimetidin. Giảm liều escitalopram có thể cần thiết dựa vào theo dõi các tác dụng không mong muốn trong khi điều trị đồng thời.

Ảnh hưởng của escitalopram lên dược động học của các thuốc khác

Escitalopram là một thuốc ức chế enzyme CYP2D6. Nên thận trọng khi escitalopram được sử dụng đồng thời với các thuốc được chuyển hoá chủ yếu bởi enzyme này, và có chỉ số điều trị hẹp, như flecainid, propafenon và metoprolol (khi được sử dụng trong suy tim) hoặc một số thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương được chuyển hoá chủ yếu bởi CYP2D6, các thuốc chống trầm cảm như despiramin, clomipramid và nortriptylin hoặc các thuốc chống loạn thần như risperidon, thioridazin và haloperidol. Điều chỉnh liều có thể được đảm bảo.

Sử dụng đồng thời despiramin hoặc metoprolol làm tăng gấp đôi nồng độ của hai chất nền CYP2D6 này trong huyết tương.

Các nghiên cứu *in vitro* đã chứng minh escitalopram có thể gây ức chế yếu CYP2C19. Nên thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc được chuyển hoá bởi CYP2C19.

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

Các tác dụng không mong muốn phổ biến nhất trong hai tuần điều trị đầu và thường giảm về mức độ và tần suất khi tiếp tục điều trị.

Bảng các tác dụng không mong muốn

Các tác dụng không mong muốn đã biết của SSRIs và cũng được báo cáo cho escitalopram trong cả nghiên cứu lâm sàng giả dược có đối chứng hoặc các báo cáo tự phát khi thuốc được lưu hành trên thị trường được liệt kê bên dưới theo hệ cơ quan và tần suất.

Tần suất được lấy từ các nghiên cứu lâm sàng; không được điều chỉnh theo giả dược. Tần suất được định nghĩa là: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), hoặc chưa biết

(không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Chưa biết	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng phản vệ
Rối loạn hệ nội tiết	Chưa biết	Sự bài tiết ADH không thích hợp
Rối loạn chuyển hoá và dinh dưỡng	Thường gặp	Giảm sự thèm ăn, tăng sự thèm ăn, tăng cân
	Ít gặp	Giảm cân
	Chưa biết	Giảm natri máu, chán ăn ¹
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Lo âu, bồn chồn, giấc mơ bất thường Giảm ham muốn tình dục Nữ: không có khả năng đạt cực khoái
	Ít gặp	Nghiến răng, kích động, căng thẳng, hoảng loạn, trạng thái hỗn loạn
	Hiếm gặp	Sự hung hăng, mất nhân cách, ảo giác
	Chưa biết	Hung cảm, ý tưởng tự tử, hành vi tự tử ²
Rối loạn hệ thần kinh	Rất thường gặp	Đau đầu
	Thường gặp	Mất ngủ, buồn ngủ, chóng mặt, dị cảm, run
	Ít gặp	Rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ, ngứa
	Hiếm gặp	Hội chứng serotonin
	Chưa biết	Rối loạn vận động, rối loạn di chuyển, co giật, rối loạn tâm thần vận động/chứng bồn chồn bất an ¹
Rối loạn mắt	Ít gặp	Giãn đồng tử, rối loạn thị lực
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Ù tai
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhịp tim nhanh
	Hiếm gặp	Nhịp tim chậm
	Chưa biết	Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ Loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh
Rối loạn mạch	Chưa biết	Hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất	Thường gặp	Viêm xoang, ngáp
	Ít gặp	Chảy máu cam
Rối loạn dạ dày ruột	Rất thường gặp	Buồn nôn
	Thường gặp	Tiêu chảy, táo bón, nôn, khô miệng
	Ít gặp	Xuất huyết tiêu hóa (bao gồm xuất huyết trực tràng)

Rối loạn gan mật	Chưa biết	Viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Ít gặp	Mày đay, rụng tóc, phát ban, ngứa
	Chưa biết	Bầm tím, phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Chưa biết	Bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú	Thường gặp	Nam: rối loạn xuất tinh, bất lực
	Ít gặp	Nữ: chảy máu tử cung, rong kinh
	Chưa biết	Da tiết sữa Nam: cương cứng kéo dài
Rối loạn chung và tại chỗ	Thường gặp	Mệt mỏi, sốt
	Ít gặp	Phù

¹Các tác dụng không mong muốn này được báo cáo từ nhóm thuốc SSRIs.

²Các trường hợp tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo trong khi điều trị bằng escitalopram hoặc xảy ra trong khoảng thời gian ngắn sau khi ngừng điều trị.

Kéo dài khoảng QT

Các trường hợp kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo trong giai đoạn thuốc được lưu hành trên thị trường, chủ yếu ở những bệnh nhân nữ, bị hạ kali máu hoặc đã từng bị kéo dài khoảng QT hoặc các bệnh lý tim khác.

Ảnh hưởng nhóm

Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu được thực hiện ở những bệnh nhân 50 tuổi trở lên, đã cho thấy sự tăng nguy cơ gãy xương ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc SSRI và TCA. Cơ chế dẫn đến nguy cơ này là chưa được biết.

Các triệu chứng ngừng thuốc khi ngừng điều trị

Ngừng các thuốc SSRI/SNRI (đặc biệt khi ngừng đột ngột) thường dẫn đến các triệu chứng ngừng thuốc. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và giấc mơ dữ dội), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lẫn lộn, đổ mồ hôi, đau đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, bất ổn cảm xúc, cáu gắt, rối loạn thị lực là các tác dụng không mong muốn được báo cáo thường gặp nhất. Các phản ứng này nhìn chung là nhẹ đến trung bình và tự giới hạn; tuy nhiên, ở một số bệnh nhân có thể nghiêm trọng và/hoặc kéo dài. Do đó khuyến cáo khi không còn cần thiết sử dụng escitalopram, nên tiến hành ngừng sử dụng dần bằng cách giảm liều.

11. Quá liều và cách xử trí

Độc tính

Các dữ liệu lâm sàng về quá liều escitalopram là còn ít và nhiều trường hợp liên quan đến sử dụng quá liều các thuốc khác được sử dụng đồng thời. Trong đa số các trường hợp, các triệu chứng nhẹ hoặc không có triệu chứng đã được báo cáo. Các trường hợp tử vong do quá liều escitalopram hiếm khi được báo cáo khi sử dụng escitalopram đơn độc; đa số các trường hợp liên quan đến sử dụng quá liều các thuốc được sử dụng đồng thời. Liều từ 400 đến 800 mg

escitalopram đơn độc đã được sử dụng mà không có bất kỳ triệu chứng nghiêm trọng nào.

Triệu chứng

Các triệu chứng được ghi nhận khi quá liều escitalopram được báo cáo bao gồm các triệu chứng chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương (tử chông mặt, run, và kích động đến một số trường hợp hiếm gặp như hội chứng serotonin, co giật và hôn mê), hệ tiêu hoá (buồn nôn/nôn), và hệ tim mạch (hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, kéo dài khoảng QT và loạn nhịp) và các tình trạng mất cân bằng điện giải/dịch (hạ kali máu, hạ natri máu).

Cách xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Thiết lập và duy trì đường thở, đảm bảo đủ lượng oxy và chức năng hô hấp. Rửa dạ dày và sử dụng than hoạt nên được xem xét. Theo dõi tim và các dấu hiệu sống được khuyến cáo thực hiện cùng với điều trị hỗ trợ triệu chứng chung.

Theo dõi điện tâm đồ được khuyến cáo trong trường hợp quá liều ở những bệnh nhân suy tim sung huyết/nhịp tim chậm, ở những bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc ở những bệnh nhân có sự chuyển hoá bị thay đổi như suy gan.

12. Đặc tính dược lực học

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

Mã ATC: N06AB10

Cơ chế tác dụng

Escitalopram là một thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (5-HT) có ái lực cao với vị trí gắn chủ yếu. Thuốc cũng gắn vào vị trí lập thể trên chất vận chuyển serotonin, với ái lực thấp hơn 1000 lần.

Escitalopram không có hoặc có ái lực thấp với một số thụ thể bao gồm thụ thể 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ và D₂, thụ thể α_1 -, α_2 -, β -adrenoceptors, histamin H₁, muscarin cholinergic, benzodiazepin và opioid.

Sự ức chế tái hấp thu 5-HT có vẻ là cơ chế tác dụng giải thích được động học và hiệu quả lâm sàng của escitalopram.

Các ảnh hưởng dược lý

Trong một nghiên cứu điện tâm đồ mù đôi, có đối chứng giả dược ở những đối tượng khỏe mạnh, sự thay đổi giá trị nền của QTc (được điều chỉnh Fridericia) là 4,3 mili giây (90% CI: 2,2, 6,4) ở liều 10 mg/ngày và 10,7 mili giây (90% CI: 8,6, 12,8) ở liều cao 30 mg/ngày.

Hiệu quả lâm sàng

Giai đoạn trầm cảm nặng

Escitalopram có hiệu quả trong điều trị cấp tính giai đoạn trầm cảm nặng 3 trong 4 thử nghiệm ngắn hạn (8 tuần) mù đôi, giả dược có đối chứng. Trong một nghiên cứu ngăn ngừa tái phát dài hạn, 274 bệnh nhân đã đáp ứng trong pha điều trị nhân mở ban đầu 8 tuần với escitalopram 10 hoặc 20 mg/ngày, ngẫu nhiên tiếp tục điều trị bằng escitalopram ở liều tương tự, hoặc bằng giả dược đến 36 tuần. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân được điều trị tiếp tục bằng escitalopram cho thấy thời gian dài hơn đáng kể sự tái phát trong 36 tuần tiếp theo so với những người dùng giả dược.

Rối loạn lo âu xã hội

Escitalopram hiệu quả trong cả ba nghiên cứu ngắn hạn (12 tuần) và những bệnh nhân đáp ứng thuốc trong một nghiên cứu ngăn ngừa tái phát 6 tháng rối loạn lo âu xã hội. Trong một nghiên cứu xác định liều 24 tuần, hiệu quả của escitalopram 5, 10, 20 mg đã được chứng minh.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Escitalopram ở liều 10 và 20 mg/ngày có hiệu quả ở 4/4 nghiên cứu giả dược có đối chứng. Trong các dữ liệu gộp của 3 nghiên cứu được thiết kế tương tự bao gồm 421 bệnh nhân được điều trị bằng escitalopram và 419 bệnh nhân sử dụng giả dược có tương ứng 47,5% và 28,9% bệnh nhân đáp ứng và 37,1% và 20,8% người khỏi bệnh. Hiệu quả kéo dài từ tuần thứ nhất. Sự duy trì hiệu quả với escitalopram 20 mg/ngày đã được chứng minh ở một nghiên cứu duy trì hiệu quả ngẫu nhiên 24 đến 76 tuần ở 373 bệnh nhân đã đáp ứng trong suốt 12 tuần điều trị nhân mở ban đầu.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, 20 mg/ngày escitalopram được tách từ giả dược trên tổng số điểm Y-BOCS sau 12 tuần. Sau 24 tuần, escitalopram 10 và 20 mg/ngày là tốt hơn so với giả dược.

Sự ngăn ngừa tái phát đã được chứng minh đối với escitalopram 10 và 20 mg/ngày ở những bệnh nhân đã đáp ứng đối với escitalopram trong một thời gian 16 tuần nhân mở và những người đã vào giai đoạn 24 tuần ngẫu nhiên, mù đôi, giả dược có đối chứng.

13. Đặc tính dược động học

Hấp thu

Sự hấp thu là hoàn toàn và phụ thuộc vào thức ăn (thời gian trung bình để đạt nồng độ tối đa (T_{max} trung bình) là 4 giờ sau nhiều liều).

Cũng như hỗn hợp citalopram racemic, sinh khả dụng tuyệt đối của escitalopram được cho là khoảng 80%.

Phân bố

Thể tích phân bố ($V_{d\beta}/F$) sau khi sử dụng đường uống là khoảng 12 đến 26 L/kg. Liên kết protein huyết tương dưới 80% đối với escitalopram và các chất chuyển hoá chính của thuốc.

Chuyển hoá

Escitalopram được chuyển hoá ở gan thành các chất chuyển hoá demethyl hoá và didemethyl hoá. Cả hai đều có hoạt tính dược lý. Ngoài ra, nitơ có thể bị oxy hoá để thành chất chuyển hoá N-oxid. Cả hoạt chất ban đầu và các chất chuyển hoá đều được đào thải từng phần dưới dạng glucuronid. Sau nhiều liều nồng độ trung bình của các chất chuyển hoá demethyl và didemethyl tương ứng là 28-31% và < 5%, nồng độ của escitalopram. Sự chuyển hoá của escitalopram thành chất chuyển hoá demethyl chủ yếu qua trung gian CYP2C19. Các enzym CYP3A4 và CYP2D6 cũng có thể tham gia vào sự chuyển hóa thuốc.

Thải trừ

Thời gian bán thải ($t_{1/2\beta}$) sau khi dùng nhiều liều là khoảng 30 giờ và sự thải trừ trong huyết tương theo đường uống ($Cl_{đường\ uống}$) là khoảng 0,6 L/phút. Các chất chuyển hoá chính có thời gian bán thải dài hơn đáng kể. Escitalopram và các chất chuyển hoá chính được đào thải bởi cả gan (chuyển hoá) và đường tiết niệu, thuốc được đào thải chủ yếu dưới dạng chất chuyển hoá trong nước tiểu.

Tính tuyến tính

Dược động học của thuốc là tuyến tính. Nồng độ huyết tương ở giai đoạn ổn định đạt được trong khoảng 1 tuần. Nồng độ trung bình ở giai đoạn ổn định 50 nmol/L (từ 20 đến 125 nmol/L) đạt được ở liều 10 mg/ngày.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Escitalopram dường như được đào thải chậm hơn ở người cao tuổi so với người trẻ tuổi. Sự phơi nhiễm toàn thân (AUC) cao hơn khoảng 50% ở người cao tuổi so với những người tình nguyện

trẻ tuổi.

Suy giảm chức năng gan

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ đến trung bình (Child Pugh loại A và B), thời gian bán thải của escitalopram lâu hơn gấp đôi và sự phơi nhiễm cao hơn khoảng 60% so với ở những đối tượng có chức năng gan bình thường.

Suy giảm chức năng thận

Với hỗn hợp citalopram racemic, thời gian bán thải lâu hơn và tăng nhẹ sự phơi nhiễm đã được ghi nhận ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (ClCr 10-53 mL/phút). Nồng độ huyết tương của các chất chuyển hoá chưa được nghiên cứu, nhưng có thể tăng.

Sự đa hình

Đã quan sát thấy những người chuyển hoá kém CYP2C19 có nồng độ escitalopram huyết tương gấp đôi so với những người chuyển hoá mạnh. Không có sự thay đổi đáng kể trong sự phơi nhiễm được ghi nhận ở những người chuyển hoá kém CYP2D6.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 14 viên.

15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc

Bảo quản: Dưới 30°C, tránh ẩm và ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: USP.

16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc

THE SEARLE COMPANY LIMITED

F-319, SITE, Karachi, Pakistan.

