

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ORILOPRAM 10

Viên nén bao phim

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất:

Escitalopram.....10 mg

(dưới dạng Escitalopram oxalat)

Thành phần tá dược:

Lactose monohydrat, microcrystalline cellulose (Avicel) 102, talc, colloidal silicon dioxide (Aerosil) 200, croscarmellose sodium (Primellose), magnesi stearat, Vivacoat PA-1P-000 (Hypromellose 6, polyethylene glycol 3350, titan dioxyd, polydextrose, talc).

MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén hình caplet bao phim màu trắng đến trắng ngà, một mặt trơn, một mặt có chữ DNP, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH:

Điều trị các đợt trầm cảm nặng.

Điều trị rối loạn hoảng sợ có hoặc không có chứng 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.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Tính an toàn về liều dùng trên 20 mg/ngày chưa được chứng minh.

Các đợt trầm cảm nặng

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

Thông thường cần 2 – 4 tuần để thấy được đáp ứng chống trầm cảm của thuốc. Sau khi hết các triệu chứng, điều trị tiếp tục ít nhất 6 tháng để duy trì đáp ứng.

Rối loạn hoảng sợ có hoặc không có chứng sợ khoảng trống

Liều khởi đầu khuyến dùng là 5 mg trong tuần đầu tiên, trước khi tăng liều lên 10 mg/ngày. Liều có thể tăng thêm, tối đa là 20 mg/ ngày, tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân.

Hiệu quả tối đa đạt được sau khoảng 3 tháng. Việc điều trị kéo dài vài tháng.

Rối loạn lo âu xã hội

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

Rối loạn lo âu xã hội là một căn bệnh có diễn biến mãn tính và nên điều trị trong 12 tuần để duy trì đáp ứng. Việc điều trị lâu dài ở những bệnh nhân người đáp ứng đã được nghiên cứu trong 6 tháng và có thể được xem xét trên cơ sở từng cá nhân để ngăn ngừa tái phát; lợi ích điều trị nên được đánh giá lại định kỳ.

Rối loạn lo âu xã hội là một thuật ngữ chẩn đoán được xác định rõ ràng về một chứng rối loạn cụ thể, không nên nhầm lẫn với sự nhút nhát quá mức. Điều trị bằng thuốc chỉ được chỉ định nếu rối loạn ảnh hưởng đáng kể đến các hoạt động nghề nghiệp và xã hội.

So với liệu pháp hành vi nhận thức, phương pháp điều trị này chưa được đánh giá. Điều trị bằng thuốc là một phần của chiến lược điều trị tổng thể.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Liều ban đầu là 10 mg/lần/ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên tối đa 20 mg/ ngày.

Việc điều trị lâu dài ở những người có đáp ứng đã được nghiên cứu trong ít nhất 6 tháng ở những bệnh nhân dùng 20 mg/ ngày.

Lợi ích và liều điều trị nên được đánh giá lại định kỳ.

Chứng rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD)

Liều ban đầu là 10 mg/lần/ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên tối đa 20 mg/ ngày.

Vì OCD là một bệnh mãn tính nên bệnh nhân cần được điều trị trong một thời gian đủ để đảm bảo hết triệu chứng.

Lợi ích và liều điều trị nên được đánh giá lại định kỳ.

Liều lượng ở các đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Liều ban đầu là 5 mg/lần/ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên 10 mg/ ngày. Hiệu quả của escitalopram trong điều trị rối loạn lo âu xã hội chưa được nghiên cứu ở bệnh nhân cao tuổi.

Trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi)

Không nên sử dụng escitalopram trong điều trị cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi.

Suy thận

Không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc trung bình. Cần thận trọng ở những bệnh nhân suy thận nặng (CL_{CR} dưới 30 ml/phút).

Suy gan

Liều khởi đầu 5 mg/ ngày trong 2 tuần điều trị đầu tiên được khuyến cáo ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên 10 mg/ ngày. Nên thận trọng và điều chỉnh liều cẩn thận ở bệnh nhân suy gan nặng.

Người chuyển hóa kém CYP2C19

Đối với những bệnh nhân được biết có khả năng chuyển hóa kém về CYP2C19, nên dùng liều khởi đầu 5 mg /ngày trong 2 tuần đầu điều trị. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều có thể tăng lên 10 mg/ ngày.

Triệu chứng ngưng thuốc khi ngừng điều trị

Nên tránh ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị bằng escitalopram, nên giảm dần liều trong khoảng thời gian ít nhất 1 - 2 tuần, để giảm nguy cơ xuất hiện các triệu chứng ngưng thuốc. Nếu các triệu chứng không dung nạp xảy ra sau khi giảm liều hoặc ngừng điều trị thì có thể cân nhắc dùng lại liều dùng trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều nhưng với tốc độ giảm dần.

Cách dùng:

Thuốc được dùng đường uống. Escitalopram dùng liều đơn mỗi ngày và có thể uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Với liều khởi đầu là 5 mg, không được bẻ viên orilopram 10 thành hai nửa, nên sử dụng sản phẩm có chứa escitalopram với hàm lượng là 5 mg/viên.

Trường hợp quên dùng thuốc: Nếu bệnh nhân quên dùng thuốc, uống ngay sau khi nhớ ra. Nếu thời điểm nhớ ra gần với thời điểm uống liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều đã quên và tiếp tục uống liều tiếp theo như thường lệ. Không uống liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Xử lý thuốc sau khi sử dụng: Không có yêu cầu đặc biệt về xử lý thuốc sau khi sử dụng.

Không nên vứt bỏ thuốc vào nước thải hay rác sinh hoạt. Hỏi ý kiến dược sĩ cách bỏ thuốc không sử dụng nữa. Những biện pháp này sẽ giúp bảo vệ môi trường.

CHÔNG CHỈ ĐỊNH:

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

Điều trị đồng thời với các chất ức chế monoamin oxidase (MAOIs) do nguy cơ mắc hội chứng serotonin, bao gồm kích động, run, tăng thân nhiệt, v.v.

Kết hợp escitalopram với các chất ức chế thuận nghịch MAO-A (ví dụ moclobemid) hoặc chất ức chế không chọn lọc thuận nghịch MAO linezolid do nguy cơ khởi phát hội chứng serotonin.

Bệnh nhân có khoảng QT kéo dài hoặc hội chứng QT kéo dài bẩm sinh.

Sử dụng đồng thời với các thuốc có tác dụng kéo dài khoảng QT.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Những cảnh báo và thận trọng đặc biệt sau đây áp dụng cho nhóm điều trị SSRIs (Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc).

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

Escitalopram không được sử dụng trong điều trị ở 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 sự thù địch (chủ yếu là hung hăng, hành vi chống đối và tức giận) được thấy nhiều hơn trong các thử nghiệm lâm sàng - ở trẻ em và thanh thiếu niên được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với những người được điều trị bằng giả dược. Nếu, dựa trên nhu cầu lâm sàng, vẫn đưa ra quyết định điều trị, bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận về sự xuất hiện của các triệu chứng tự tử. Ngoài ra, còn thiếu dữ liệu về tính an toàn lâu dài ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự tăng trưởng, trưởng thành và phát triển nhận thức và hành vi.

Lo lắng nghịch lý

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

Co giật

Nên ngừng sử dụng escitalopram nếu bệnh nhân lên cơn động kinh lần đầu tiên hoặc nếu tần suất động kinh tăng lên (ở những bệnh nhân có tiền sử động kinh). Nên tránh dùng SSRI ở bệnh nhân động kinh không ổn định và bệnh nhân động kinh được kiểm soát, cần được theo dõi chặt chẽ.

Hung cảm

SSRI nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/hung cảm nhẹ. Nên ngừng sử dụng SSRI ở bất kỳ bệnh nhân nào bước vào giai đoạn hưng cảm.

Bệnh tiểu đường

Ở bệnh nhân tiểu đường, điều trị bằng SSRI có thể làm thay đổi việc kiểm soát đường huyết (hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết). Có thể cần phải điều chỉnh liều lượng insulin và/hoặc thuốc hạ đường huyết bằng đường uống.

Tự tử/có ý nghĩ tự tử hoặc tình trạng bệnh lý trở nên trầm trọng hơn

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

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

Những bệnh nhân có tiền sử các biến cố liên quan đến tự tử hoặc những người có dấu hiệu tự tử ở mức độ đáng kể trước khi bắt đầu điều trị, được biết là có nguy cơ cao hơn về ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử và cần được theo dõi cẩn thận trong quá trình điều trị. Một phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng có đối chứng giả dược về thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân trưởng thành bị rối loạn tâm thần cho thấy nguy cơ có hành vi tự tử ở nhóm dùng thuốc chống trầm cảm tăng lên so với giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi. Cần giám sát chặt chẽ bệnh nhân và đặc biệt là những người có nguy cơ cao khi điều trị bằng thuốc, đặc biệt là trong điều trị sớm và sau khi thay đổi liều. Bệnh nhân (và người chăm sóc bệnh nhân) cần được cảnh báo về sự cần thiết phải theo dõi mọi biểu hiện lâm sàng xấu đi, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử cũng như những thay đổi bất thường trong hành vi và tìm tư vấn y tế ngay lập tức nếu xuất hiện các triệu chứng này.

Chứng ngồi không yên/rối loạn tâm thần vận động

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

Hạ natri máu

Hạ natri máu, có thể do tiết hormon chống bài niệu (SIADH) không thích hợp, hiếm khi được báo cáo khi sử dụng SSRI và thường hết khi ngừng điều trị. Cần thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao như người già, bệnh nhân xơ gan hoặc nếu dùng kết hợp với các thuốc khác có thể gây hạ natri máu.

Xuất huyết

Đã có báo cáo về các bất thường chảy máu ở da, chẳng hạn như vết bầm máu và ban xuất huyết, khi dùng SSRI. Cần thận trọng ở những bệnh nhân dùng SSRI, đặc biệt khi sử dụng đồng thời với thuốc chống đông đường uống, với các thuốc được biết là ảnh hưởng đến chức năng tiêu cầu (ví dụ thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic và các thuốc chống viêm không steroid (NSAID), ticlopidin và dipyridamol) và ở những bệnh nhân có xu hướng chảy máu.

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

ECT (liệu pháp sốc điện)

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

Hội chứng serotonin

Cần thận trọng nếu sử dụng escitalopram đồng thời với các thuốc có tác dụng serotonergic như sumatriptan hoặc các triptan khác, opioid (như buprenorphin và tramadol) và tryptophan.

Trong một số ít trường hợp, hội chứng serotonin đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng SSRI đồng thời với các thuốc tác động lên serotonin. Sự kết hợp của các triệu chứng như kích động, run, rung giật cơ và tăng thân nhiệt có thể cho thấy sự phát triển của tình trạng này. Nếu điều này xảy ra khi điều trị bằng SSRI và thuốc tác động lên hệ serotonergic, nên ngừng dùng thuốc ngay lập tức và bắt đầu điều trị triệu chứng.

Thuốc thảo dược có chứa St. John's Wort

Việc sử dụng đồng thời SSRI và các thuốc thảo dược có chứa St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm tăng tỷ lệ phản ứng bất lợi.

Triệu chứng ngưng thuốc khi ngừng điều trị

Các triệu chứng ngưng thuốc khi ngừng điều trị là phổ biến, đặc biệt nếu ngừng thuốc đột ngột. Trong các thử nghiệm lâm sàng, các tác dụng phụ xảy ra khi ngừng điều trị xảy ra ở khoảng 25% bệnh nhân điều trị bằng escitalopram và 15% bệnh nhân dùng giả dược.

Nguy cơ xuất hiện các triệu chứng ngưng thuốc có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố, bao gồm thời gian và liều điều trị cũng như tốc độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác điện giật), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và ác mộng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lú lẫn, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, cảm xúc không ổn định, khó chịu, và rối loạn thị giác là những phản ứng được báo cáo phổ biến nhất. Nhìn chung, các triệu chứng này ở mức độ nhẹ đến trung bình, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, chúng có thể nặng hơn.

Chúng thường xảy ra trong vài ngày đầu sau khi ngừng điều trị, nhưng rất hiếm có báo cáo về những triệu chứng này ở những bệnh nhân vô tình bỏ lỡ một liều thuốc.

Nói chung, các triệu chứng này tự giới hạn và thường hết trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số bệnh nhân chúng có thể kéo dài (2-3 tháng hoặc hơn). Do đó, nên giảm dần escitalopram khi ngừng điều trị trong vài tuần hoặc vài tháng, tùy theo nhu cầu của bệnh nhân.

Bệnh tim mạch vành

Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế nên cần thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch vành.

Kéo dài khoảng QT

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

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

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

Nếu bệnh nhân có bệnh tim ổn định được điều trị, nên xem xét đánh giá ECG trước khi bắt đầu điều trị.

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

Bệnh tăng nhãn áp góc đóng

SSRI bao gồm escitalopram có thể ảnh hưởng đến kích thích đồng tử dẫn đến giãn đồng tử. Tác dụng giãn đồng tử này có khả năng làm thu hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và bệnh tăng nhãn áp góc đóng, đặc biệt ở những bệnh nhân đã được điều trị trước. Do đó, escitalopram nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân mắc bệnh tăng nhãn áp góc đóng hoặc có tiền sử bệnh tăng nhãn áp.

Rối loạn chức năng tình dục

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

Trong thành phần thuốc có chứa:

Lactose monohydrat: Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose – galactose không nên dùng thuốc này.

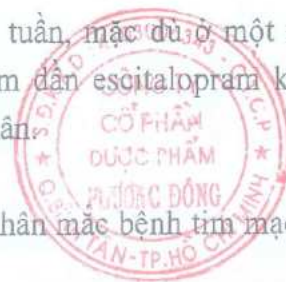
Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, về cơ bản là 'không chứa natri'

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ:

Thời kỳ mang thai:

Đối với escitalopram, dữ liệu lâm sàng còn hạn chế về việc mang thai bị phơi nhiễm.

Trong các nghiên cứu về độc tính sinh sản được thực hiện ở chuột dùng escitalopram, đã quan sát thấy tác dụng gây độc cho phôi thai nhưng không làm tăng tỷ lệ dị tật. Không nên sử dụng



escitalopram trong thời kỳ mang thai trừ khi thực sự cần thiết và chỉ sau khi cân nhắc cẩn thận nguy cơ và lợi ích.

Cần theo dõi trẻ sơ sinh nếu việc sử dụng escitalopram của người mẹ tiếp tục cho đến giai đoạn sau của thai kỳ, đặc biệt là trong ba tháng cuối thai kỳ. Nên tránh ngừng thuốc đột ngột trong thời kỳ mang thai.

Các triệu chứng sau đây có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh sau khi mẹ sử dụng SSRI/SNRI trong giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, nhiệt độ không ổn định, khó bú, nôn mửa, hạ đường huyết, tăng trương lực, giảm trương lực cơ, tăng phản xạ, run, bồn chồn, khó chịu, thờ ơ, khóc liên tục, buồn ngủ và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể là do tác dụng tiết serotonin hoặc do 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 quan sát cho thấy nguy cơ xuất huyết sau sinh tăng lên (ít hơn 2 lần) sau khi tiếp xúc với SSRI/SNRI trong tháng trước khi sinh.

Thời kỳ cho con bú:

Dữ liệu cho rằng escitalopram sẽ được bài tiết vào sữa mẹ. Do đó, việc cho con bú không được khuyến khích trong quá trình điều trị.

Khả năng sinh sản :

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

Báo cáo trường hợp ở người với một số SSRI đã chỉ ra rằng ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng là có thể đảo ngược.

Cho đến nay, tác động lên khả năng sinh sản của con người vẫn chưa được quan sát thấy.

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

Mặc dù escitalopram đã được chứng minh là không ảnh hưởng đến chức năng trí tuệ hoặc hoạt động tâm thần vận động, nhưng bất kỳ sản phẩm thuốc tác động tâm thần nào cũng có thể làm giảm khả năng phán đoán hoặc kỹ năng. Bệnh nhân nên được cảnh báo về nguy cơ tiềm ẩn ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc

Tương tác dược lực học:

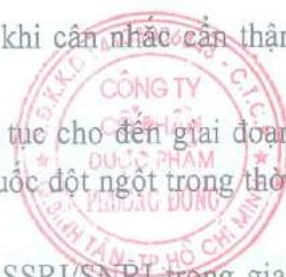
Sự kết hợp chống chỉ định:

MAOIs không chọn lọc không phục hồi

Các trường hợp phản ứng nghiêm trọng đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng SSRI kết hợp với thuốc ức chế monoamin oxidase không chọn lọc, không hồi phục (MAOI) và ở những bệnh nhân gần đây đã ngừng điều trị SSRI và bắt đầu điều trị bằng MAOI đó. Trong một số trường hợp, bệnh nhân phát triển hội chứng serotonin.

Escitalopram chống chỉ định kết hợp với MAOI không chọn lọc, không phục hồi. Escitalopram có thể được bắt đầu sử dụng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với MAOI không thể hồi phục. Phải mất ít nhất 7 ngày sau khi ngừng điều trị bằng escitalopram trước khi bắt đầu dùng MAOI không chọn lọc, không phục hồi.

Thuốc ức chế MAO-A thuận nghịch (moclobemid)



Do nguy cơ mắc hội chứng serotonin, chống chỉ định kết hợp escitalopram với chất ức chế MAO-A như moclobemid. Nếu sự kết hợp này cần thiết thì nên bắt đầu sử dụng ở liều khuyến cáo tối thiểu và tăng cường theo dõi lâm sàng.

Thuốc ức chế MAO thuận nghịch, không chọn lọc (linezolid)

Kháng sinh linezolid là thuốc ức chế MAO không chọn lọc thuận nghịch và không nên dùng cho bệnh nhân điều trị bằng escitalopram. Nếu sự kết hợp này tỏ ra cần thiết thì nên dùng với liều lượng tối thiểu và được theo dõi lâm sàng chặt chẽ.

Thuốc ức chế MAO-B chọn lọc, không phục hồi (selegilin)

Khi kết hợp với selegilin (chất ức chế MAO-B không phục hồi), cần thận trọng do nguy cơ phát triển hội chứng serotonin. Liều selegilin lên tới 10 mg/ngày đã được sử dụng đồng thời một cách an toàn với citalopram racemic.

Kéo dài khoảng QT

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

Sự kết hợp cần thận trọng khi sử dụng:

Thuốc tác dụng serotonin

Dùng đồng thời với các sản phẩm thuốc tác động lên serotonin, ví dụ: opioid (như buprenorphin và tramadol), sumatriptan và các triptan khác có thể dẫn đến hội chứng serotonin.

Thuốc hạ thấp ngưỡng động kinh

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

Lithium/ tryptophan

Đã có báo cáo về tác dụng tăng cường khi dùng SSRI cùng với lithium hoặc tryptophan, do đó cần thận trọng khi sử dụng đồng thời SSRI với các thuốc này.

Thuốc thảo dược có chứa St. John's Wort

Việc sử dụng đồng thời SSRI và các liệu pháp thảo dược có chứa St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm tăng tỷ lệ phản ứng bất lợi.

Xuất huyết

Thay đổi tác dụng chống đông máu có thể xảy ra khi escitalopram được kết hợp với thuốc chống đông máu đường uống. Bệnh nhân đang điều trị bằng thuốc chống đông máu đường uống nên được theo dõi đông máu cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngừng escitalopram.

Sử dụng đồng thời các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) có thể làm tăng tác dụng chảy máu.



Rượu bia

Không có tương tác dược lực học hoặc dược động học nào được dự đoán giữa escitalopram và rượu. Tuy nhiên, cũng như các thuốc hướng tâm thần khác, không nên kết hợp với rượu.

Thuốc gây hạ kali máu/hạ magiê máu

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

Tương tác dược động học:

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

Sự chuyển hóa của escitalopram chủ yếu được thực hiện qua trung gian CYP2C19. CYP3A4 và CYP2D6 cũng có thể góp phần vào quá trình trao đổi chất, mặc dù ở mức độ nhỏ hơn. Sự chuyển hóa của chất chuyển hóa chính S-DCT (escitalopram bị khử methyl) dường như được xúc tác một phần bởi CYP2D6.

Dùng đồng thời escitalopram với omeprazol 30 mg/lần/ngày (chất ức chế CYP2C19) làm tăng nồng độ escitalopram trong huyết tương ở mức độ vừa phải (khoảng 50%).

Dùng đồng thời escitalopram với cimetidin 400 mg x 2 lần / ngày (thuốc ức chế enzyme tổng quát có hiệu lực vừa phải) làm tăng nồng độ escitalopram trong huyết tương ở mức độ vừa phải (khoảng 70%). Cần thận trọng khi dùng escitalopram kết hợp với cimetidin. Việc chỉnh liều có thể được đảm bảo.

Vì vậy, cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 (ví dụ omeprazol, esomeprazol, fluconazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) hoặc cimetidin. Có thể cần giảm liều escitalopram dựa trên việc theo dõi tác dụng phụ trong quá trình điều trị đồng thời.

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

Escitalopram là chất ức chế enzyme CYP2D6. Cần thận trọng khi dùng escitalopram đồng thời với các thuốc được chuyển hóa chủ yếu bởi enzyme này và có chỉ số điều trị hẹp, ví dụ: flecainid, propafenon và metoprolol (khi sử dụng trong bệnh suy tim) hoặc một số thuốc tác động lên hệ thần kinh trung ương được chuyển hóa chủ yếu bởi CYP2D6, ví dụ: thuốc chống trầm cảm như desipramin, clomipramin và nortriptylin hoặc thuốc chống loạn thần như risperidon, thioridazin và haloperidol. Việc chỉnh liều lượng có thể được đảm bảo.

Dùng đồng thời với desipramin hoặc metoprolol dẫn đến cả hai trường hợp đều làm tăng gấp đôi nồng độ trong huyết tương của hai chất nền CYP2D6 này.

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

Tương kỵ của thuốc

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC :

Các phản ứng phụ thường xuất hiện nhiều nhất trong tuần đầu hoặc tuần thứ hai của liệu trình điều trị và thường giảm về mức độ và tần suất khi tiếp tục điều trị.

Danh sách bảng các phản ứng phụ



Các phản ứng phụ đã biết đối với SSRI và cũng được báo cáo cho escitalopram trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng với giả dược hoặc như các sự kiện tự phát sau khi đưa ra thị trường được liệt kê dưới đây theo loại cơ quan hệ thống và tần suất. Tần suất được lấy từ các nghiên cứu lâm sàng; chúng không được điều chỉnh theo giả dược. Tần suất được định nghĩa như sau: 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 ($\leq 1/10.000$), hoặc không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)

Hệ thống cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Không rõ	Giảm tiểu cầu
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Hiếm gặp	Phản ứng phản vệ
Rối loạn nội tiết	Không rõ	Bài tiết ADH không thích hợp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Giảm/tăng cảm giác thèm ăn, tăng cân
	Ít gặp	Sụt cân
	Không rõ	Hạ natri máu, chán ăn ²
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Lo lắng, bồn chồn, giấc mơ bất thường, giảm ham muốn tình dục, lãnh cảm ở nữ
	Ít gặp	Nghiến răng, bồn chồn, lo lắng, hoang loạn, trạng thái lú lẫn
	Hiếm gặp	Hung hăng, mất cảm giác về bản thân, ảo giác
	Không rõ	Hung cảm, ý nghĩ tự sát, hành vi tự sát ¹
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 xiu
	Hiếm gặp	Hội chứng serotonin
	Không rõ	Rối loạn vận động, co giật, bồn chồn tâm thần vận động/ chứng ngồi không yên ²
Rối loạn mắt	Ít gặp	Giãn đồng tử, rối loạn thị giác
Rối loạn tai và mê đạo	Ít gặp	Ù tai
Rối loạn tim	Ít gặp	Nhịp tim nhanh
	Hiếm gặp	Nhịp tim chậm
	Không rõ	Điện tâm đồ QT kéo dài, rối loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh
Rối loạn mạch máu	Không rõ	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 tiêu hóa	Rất thường gặp	Buồn nôn
	Thường gặp	tiêu chảy, táo bón, nôn mửa, khô miệng
	Ít gặp	xuất huyết tiêu hóa (bao gồm xuất huyết trực

		tràng)
Rối loạn gan mật	Không rõ	Viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường
Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Tăng tiết mồ hôi
	Ít gặp	Mề đay, rụng tóc, phát ban, ngứa
	Không rõ	Vết bầm tím, phù mạch
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Đau khớp, đau cơ
Rối loạn thận và tiết niệu	Không rõ	Bí tiểu
Rối loạn hệ thống sinh sản và vú	Thường gặp	Nam giới: rối loạn xuất tinh, liệt dương
	Ít gặp	Nữ giới: băng huyết, rong kinh
	Không rõ	Băng huyết sau sinh*, tiết nhiều sữa Nam giới: chứng cương dương vật
Rối loạn chung và tình trạng tại chỗ dùng thuốc	Thường gặp	Mệt mỏi, sốt
	Ít gặp	Phù nề

¹ Các trường hợp ý tưởng tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo trong quá trình điều trị bằng escitalopram hoặc ngay sau khi ngừng điều trị (xem mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*).

² Các sự kiện này đã được báo cáo đối với nhóm thuốc điều trị SSRI.

* Sự kiện này đã được báo cáo đối với nhóm thuốc điều trị SSRI/SNRI (xem các mục *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*, *Sử dụng thuốc cho phụ nữ mang thai và cho con bú*)

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc gia.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ :

Độc tính

Dữ liệu lâm sàng về quá liều escitalopram còn hạn chế và nhiều trường hợp liên quan đến việc quá liều kết hợp với các thuốc khác. Trong phần lớn các trường hợp, các triệu chứng nhẹ hoặc không xuất hiện triệu chứng nào đã được báo cáo. Các trường hợp tử vong do quá liều escitalopram hiếm khi được báo cáo khi chỉ dùng escitalopram; phần lớn các trường hợp liên quan đến việc quá liều kết hợp với các loại thuốc khác. Liều từ 400 đến 800mg escitalopram đơn độc đã được sử dụng mà không gây ra bất kỳ triệu chứng nghiêm trọng nào.

Triệu chứng

Các triệu chứng quan sát thấy trong quá liều escitalopram được báo cáo bao gồm các triệu chứng chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương (tử chổng mặt, run, và kích động đến các trường hợp hiếm gặp của hội chứng serotonin, co giật và hôn mê), hệ tiêu hóa (buồn nôn/nôn), và hệ tim mạch (huyết áp thấp, nhịp tim nhanh, kéo dài khoảng QT, và loạn nhịp tim) cũng như các tình trạng cân bằng điện giải/dịch cơ thể (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 cung cấp đủ oxy và chức năng hô hấp. Nên cân nhắc rửa dạ dày và sử dụng than hoạt. Rửa dạ dày nên được thực hiện càng sớm càng tốt sau khi uống. Khuyến cáo theo dõi các dấu hiệu tim và sinh tồn cùng với các

biện pháp hỗ trợ triệu chứng chung. Nên theo dõi điện tâm đồ trong trường hợp quá liều ở bệnh nhân suy tim sung huyết/loạn nhịp tim chậm, ở bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc kéo dài khoảng QT hoặc ở bệnh nhân có chuyển hóa thay đổi, ví dụ: suy gan.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC :

Nhóm dược lý: Thuốc tim mạch.

Mã ATC: N06AB10.

Cơ chế tác dụng

Escitalopram là chất ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (5-HT) với ái lực cao với vị trí gắn kết chính. Nó cũng liên kết với một vị trí dị 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 là cơ chế tác dụng duy nhất giải thích tác dụng dược lý và lâm sàng của escitalopram.

Tác dụng dược lực học

Trong một nghiên cứu điện tâm đồ (ECG) mù đôi, đối chứng giả được trên các tình nguyện viên khỏe mạnh, thay đổi so với ban đầu về QTc (được hiệu chỉnh theo 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 hơn 30 mg/ngày (xem các mục *Chống chỉ định*, *Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc*, *Tương tác và tương kỵ của thuốc*, *Tác dụng không mong muốn của thuốc*, *Quá liều và cách xử trí*).

Hiệu quả lâm sàng

Các cơn trầm cảm nặng

Escitalopram đã được chứng minh hiệu quả trong điều trị cấp tính các cơn trầm cảm nặng trong ba trên bốn nghiên cứu ngắn hạn (8 tuần), mù đôi, đối chứng giả được. Trong một nghiên cứu ngắn ngừa tái phát dài hạn, 274 bệnh nhân đã đáp ứng trong giai đoạn điều trị mở 8 tuần ban đầu với escitalopram 10 hoặc 20 mg/ngày, được phân ngẫu nhiên tiếp tục với escitalopram ở cùng liều, hoặc dùng giả được, trong tối đa 36 tuần. Trong nghiên cứu này, những bệnh nhân tiếp tục dùng escitalopram có thời gian tái phát kéo dài hơn đáng kể trong 36 tuần tiếp theo so với những người dùng giả được.

Rối loạn lo âu xã hội

Escitalopram đã chứng minh hiệu quả trong cả ba nghiên cứu ngắn hạn (12 tuần) và trong những người đáp ứng trong một nghiên cứu ngắn ngừa tái phát kéo dài 6 tháng ở rối loạn lo âu xã hội. Trong một nghiên cứu tìm liều kéo dài 24 tuần, hiệu quả của escitalopram với liều 5, 10 và 20 mg đã được chứng minh.

Rối loạn lo âu tổng quát

Escitalopram với liều 10 và 20 mg/ngày đã cho thấy hiệu quả trong bốn nghiên cứu được kiểm soát bằng giả được. Trong dữ liệu tổng hợp từ ba nghiên cứu có thiết kế tương tự bao gồm 421 bệnh nhân điều trị bằng escitalopram và 419 bệnh nhân điều trị bằng giả được, tỷ lệ đáp ứng lần lượt là 47,5% và 28,9%, tỷ lệ thuyên giảm lần lượt là 37,1% và 20,8%. Hiệu quả kéo dài được



quan sát từ tuần thứ 1. Việc duy trì hiệu quả của escitalopram 20 mg/ngày đã được chứng minh trong một nghiên cứu duy trì hiệu quả từ 24 đến 76 tuần, ngẫu nhiên, trên 373 bệnh nhân đã đáp ứng trong 12 tuần điều trị mở nhãn ban đầu.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Trong một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, mù đôi, liều 20 mg/ngày escitalopram cho thấy sự khác biệt rõ rệt so với giả dược trên điểm tổng Y-BOCS sau 12 tuần. Sau 24 tuần, cả hai liều 10 và 20 mg/ngày escitalopram đều vượt trội so với giả dược. Việc ngăn ngừa tái phát đã được chứng minh đối với liều 10 và 20 mg/ngày escitalopram ở những bệnh nhân đáp ứng với escitalopram trong giai đoạn mở nhãn kéo dài 16 tuần và sau đó tham gia vào giai đoạn 24 tuần, ngẫu nhiên, mù đôi, có đối chứng giả dược.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC :

Hấp thu

Sự hấp thu gần như hoàn toàn và không phụ thuộc vào lượng thức ăn. (Thời gian trung bình để đạt nồng độ tối đa (T_{max}) là 4 giờ sau khi dùng nhiều lần). Giống như citalopram racemic, sinh khả dụng tuyệt đối của escitalopram dự kiến là khoảng 80%.

Phân bố

Thể tích phân bố biểu kiến ($V_{d\beta}/F$) sau khi uống là khoảng 12 đến 26 L/kg. Tỷ lệ liên kết với protein huyết tương của escitalopram và các chất chuyển hóa chính của nó là dưới 80%.

Chuyển hóa

Escitalopram được chuyển hóa ở gan thành các chất chuyển hóa demethyl hóa và didemethyl hóa. Cả hai đều có hoạt tính dược lý. Ngoài ra, nitor có thể bị oxy hóa để tạo thành chất chuyển hóa N-oxyd. Cả chất gốc và chất chuyển hóa đều được bài tiết một phần dưới dạng glucuronid. Sau khi dùng đa liều, nồng độ trung bình của chất chuyển hóa demethyl và didemethyl thường lần lượt là 28 - 31% và < 5% nồng độ escitalopram. Sự biến đổi sinh học của escitalopram thành chất chuyển hóa bị khử methyl chủ yếu qua trung gian CYP2C19. Có thể có sự đóng góp của các enzym CYP3A4 và CYP2D6.

Thải trừ

Thời gian bán hủy ($t_{1/2\beta}$) sau khi dùng liều lặp lại là khoảng 30 giờ và độ thanh thải huyết tương qua đường uống (Cl_{oral}) là khoảng 0,6 L/phút. Các chất chuyển hóa chính có thời gian bán hủy dài hơn đáng kể. Escitalopram và các chất chuyển hóa chính được cho là được thải trừ qua cả đường gan (chuyển hóa) và thận, với phần lớn liều dùng được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa qua nước tiểu.

Tính tuyến tính

Có dược động học tuyến tính. Nồng độ huyết tương ở trạng thái ổn định đạt được trong khoảng 1 tuần. Nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định là 50nmol/L (trong khoảng 20 đến 125nmol/L) đạt được với liều 10 mg mỗi ngày.

Các đối tượng đặc biệt

Bệnh nhân cao tuổi (> 65 tuổi)

Escitalopram dường như được đào thải chậm hơn ở bệnh nhân cao tuổi khi so sánh với bệnh nhân trẻ tuổi. Phơi nhiễm toàn thân (AUC) ở người cao tuổi cao hơn khoảng 50% so với tình nguyện viên trẻ khỏe mạnh.

Suy giảm chức năng gan

Ở những bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình (Child-Pugh A và B), thời gian bán hủy của escitalopram dài khoảng gấp đôi và mức phơi nhiễm cao hơn khoảng 60% so với những người có chức năng gan bình thường.

Suy giảm chức năng thận

Với citalopram racemic, thời gian bán hủy dài hơn và mức phơi nhiễm tăng nhẹ đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (CLcr 10-53 ml/phút). Nồng độ trong huyết tương của các chất chuyển hóa chưa được nghiên cứu nhưng có thể tăng lên.

Tính đa hình

Người ta quan sát thấy rằng những người chuyển hóa kém CYP2C19 có nồng độ escitalopram trong huyết tương cao gấp đôi so với những người chuyển hóa nhiều. Không có thay đổi đáng kể về mức độ phơi nhiễm được quan sát thấy ở những người chuyển hóa kém đối với CYP2D6.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 6 vỉ x 10 viên nén bao phim.

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

BẢO QUẢN

Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG

36 tháng (kể từ ngày sản xuất).

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở

NHÀ SẢN XUẤT



Sản xuất tại:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM PHƯƠNG ĐÔNG
Lô số 7, Đường số 2, Khu công nghiệp Tân Tạo, Phường Tân Tạo,
Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam
ĐT: (028) 37540724, (028) 37540725; FAX: (028) 37505807

