



BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
Lần đầu: 20/02/2012

RECITA-20
Escitalopram 20 mg Tablets

Each film-coated tablet contains:
Escitalopram Oxalate
equivalent to Escitalopram 20 mg

Dosage: As directed by the Physician
Store below 30°C, in a dry place
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

M. L.: NH/34
Visa No.: VN-####
Specification: In House

Manufactured by
ipca
Ipca Laboratories Ltd.
Plot No. 255/1, Athal, Silvassa 396 230 (D & NH), India

B. No.: ##### EXP. MM/YYYY

XXXXXX

RECITA-20
Escitalopram 20 mg Tablets

Each film-coated tablet contains:

M. L.: NH/34
Visa No.: VN-####
Specification: In House

XX

RECITA-20
Escitalopram 20 mg Tablets

2 BLISTER STRIPS OF 14 TABLETS EACH

M. L.: NH/34
Visa No.: VN-####
Specification: In House

Rx - Thực bản theo đơn Hộp 2 vỉ x 14 viên
RECITA-20 (Viên nén Escitalopram 20 mg)
Thành phần: Mỗi viên nén bao phim có chứa:
Escitalopram oxalate tương đương Escitalopram 20 mg
Chỉ định, liều lượng - cách dùng, chống chỉ định, khuyến cáo
và các thông tin khác: Xin xem kỹ hướng dẫn trong hộp.
Bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, ở nơi khô ráo.
Đặc biệt lưu ý: Đọc kỹ hướng dẫn trước khi dùng.
Số lô (Batch No.): Ngày SX (Mfg): Hạn dùng (Exp.): Xin xem trên
hộp sản phẩm.
Sân xuất tại Việt Nam: Ipca Laboratories Ltd.
Plot No. 255/1, Athal, Silvassa, Pin. 396 230, (D & NH), Ấn Độ.
DNNK: Địa chỉ:

Each film-coated tablet contains:
Escitalopram Oxalate
equivalent to Escitalopram 20 mg

Dosage: As directed by the Physician
Store below 30°C, in a dry place
Carefully read the accompanying instructions
before use
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
Indication, Method of Administration,
Contraindication & Side Effects: See the
package insert
Do not exceed the prescribed dosage

Manufactured by
Ipca Laboratories Ltd.
Plot No. 255/1, Athal, Silvassa, Pin. 396 230 (D & NH), India

Unvarnished Area

GTIN (01): #####
B. No.(10): #####
Mid. (11): MM/YYYY
Exp. (17): MM/YYYY
Sr. No. (21):

2D Barcode

Ph Code: 5650 STD

SEGWL7

Pan 294 C
Pan 658 C
Black

Size: 116 x 16 x 50 mm

Sub-label

RECITA-20
Escitalopram 20 mg Tablets

ipca

(Rx) PRESCRIPTION MEDICINE

8 1061079691011930

Vietnam
In House
P:\Art Work Data\Open Artworks\Recita\Recita 20\Vietnam

Thuyet
22/12/12

R_x Thuốc bán theo đơn

RECITA-20
(Viên nén bao phim Escitalopram 20 mg)

Handwritten signature and date: 22/12/17

CẢNH BÁO:

Thuốc này chỉ sử dụng theo sự kê đơn của bác sĩ
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.
Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Không dùng quá liều chỉ định.
Xin thông báo cho bác sĩ biết các tác dụng không mong muốn trong quá trình sử dụng.
Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên nhãn.
Đặt thuốc xa tầm tay của trẻ.

THÀNH PHẦN:

Mỗi viên nén bao phim có chứa:

Hoạt chất: Escitalopram oxalat tương đương Escitalopram20mg

Tá dược: Cellulose vi tinh thể, croscarmellose natri, talc tinh chế, colloidal silicon dioxid, magnesi stearat, hydroxy propyl methyl cellulose (HPMC), titan dioxid, polyethylen glycol (PEG-400), nước tinh khiết* (bay hơi trong quá trình sản xuất không tham gia vào thành phần cuối của viên)

DƯỢC LỰC HỌC:

Cơ chế tác dụng

Escitalopram là thuốc ức chế chọn lọc sự tái hấp thu serotonin (5-HT), có ái lực cao với vị trí liên kết đầu. Nó cũng liên kết với vị trí allosteric của tác nhân vận chuyển serotonin với ái lực thấp hơn 1000 lần.

Escitalopram không có hoặc có ái lực thấp với một số các thụ thể bao gồm 5-HT_{1A}, 5-HT₂, thụ thể DA D₁ và D₂, α ₁-, α ₂-, β -adrenoceptors, histamin H₁, muscarin, cholinergic, benzodiazepin và các thụ thể opioid.

Sự ức chế thu hồi 5-HT là cơ chế tác dụng duy nhất giải thích đặc tính dược lý và tác dụng lâm sàng của escitalopram .

Tác dụng dược lý

Trong một nghiên cứu điện tâm đồ (ECG) mù đôi, có kiểm soát giả dược ở người khỏe mạnh, sự thay đổi QTc (so với ban đầu) là 4,3 ms (độ tin cậy 90%: 2,2; 6,4) với liều 10 mg/ngày và 10,7 ms (độ tin cậy 90%: 8,6; 12,8) ở liều cao 30 mg/ngày. (Xin xem thêm mục “Chống chỉ định”, “Khuyến cáo và thận trọng” và “Tác dụng không mong muốn”).

Hiệu quả lâm sàng

Giai đoạn trầm cảm trầm trọng

Trong nghiên cứu mù đôi, escitalopram có hiệu quả trong điều trị trầm cảm giai đoạn cấp tính đối với 3 trên 4 đối tượng sau 8 tuần.

Kết quả nghiên cứu phòng chống tái phát trên 274 bệnh nhân, dùng liều 10 hoặc 20 mg/ngày trong 8 tuần, sau đó được chọn ngẫu nhiên để tiếp tục dùng escitalopram với liều tương tự, hoặc với giả dược cho đến 36 tuần cho thấy: nhóm bệnh nhân tiếp tục dùng escitalopram có thời gian tái phát kéo dài hơn 36 tuần so với nhóm dùng giả dược.

Rối loạn lo âu xã hội

Escitalopram có hiệu quả trong 3 giai đoạn nghiên cứu ngắn (12 tuần), và đáp ứng với phòng chống tái phát rối loạn lo âu xã hội trong 6 tháng. Hiệu quả điều trị với liều 5, 10 và 20 mg trong 24 tuần đã được chứng minh.

Rối loạn lo âu lan tỏa

Escitalopram với liều 10 và 20 mg/ngày có hiệu quả ở 4/ 4 trường hợp nghiên cứu có đối chứng giả dược.



Trong một nghiên cứu gồm 421 bệnh nhân được điều trị với escitalopram và 419 bệnh nhân được điều trị bằng giả dược, có lần lượt 47,5% và 28,9% bệnh nhân đáp ứng điều trị và 37,1%, 20,8% khôi phục trạng thái ban đầu. Hiệu quả bền vững đã được nhìn thấy ngay từ tuần 1.

Nghiên cứu ngẫu nhiên 373 bệnh nhân dùng liều escitalopram 20 mg/ngày, hiệu quả điều trị đạt được trong vòng 12 tuần, hiệu quả duy trì đã được chứng minh trong 24-76 tuần.

Rối loạn ám ảnh cưỡng bức

Trong nghiên cứu mù đôi, ngẫu nhiên liều escitalopram 20 mg/ngày tách ra từ tổng số điểm Y-BOCS sau 12 tuần, hiệu quả khi dùng liều 10, 20 mg/ngày cao hơn so với nhóm dùng giả dược.

Thời gian đạt được kết quả để phòng ngừa tái phát khi dùng liều 10 và 20 mg/ngày đối với bệnh nhân nghiên cứu mở là 16 tuần, còn nghiên cứu mù đôi là 24 tuần.

DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu

Thuốc hấp thu gần như hoàn toàn và độc lập với thức ăn. Thời gian (T_{max}) để thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là khoảng 4 giờ sau khi dùng đa liều.

Sinh khả dụng tuyệt đối của escitalopram khoảng 80% so với citalopram racemic.

Phân bố

Thể tích phân bố (V_d , β/F) sau khi uống khoảng 12-26 l/kg. Escitalopram và chất chuyển hóa chính liên kết với protein huyết tương khoảng 56%.

Chuyển hóa

Escitalopram chuyển hóa qua gan tạo thành các chất chuyển hóa demethyl hoặc didemethyl, là các chất chuyển hóa còn hoạt tính. Ngoài ra nitơ còn có thể oxi hóa tạo thành N-oxid. Cả chất mẹ và các chất chuyển hóa được bài tiết nhờ glucuronid. Sau khi dùng đa liều, nồng độ trung bình của chất chuyển hóa demethyl và didemethyl khoảng 28-31%, của escitalopram là < 5%. Sự chuyển hóa thành dạng demethyl từ escitalopram chủ yếu là nhờ enzym CYP2C19, có thể có sự tham gia của CYP3A4, CYP2D6.

Thải trừ

Thời gian bán thải ($t_{1/2}$ β) sau khi dùng đa liều là 30 giờ, độ thanh thải của huyết tương khi dùng thuốc qua đường miệng (Cl_{oral}) khoảng 0,6 lít/phút. Các chất chuyển hóa có thời gian bán thải dài hơn. Giả thuyết rằng escitalopram và các chất chuyển hóa chính được bài tiết qua gan và thận, thì một phần lớn được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng đã chuyển hóa.

Độ tuyến tính

Thuốc có dược động học tuyến tính. Nồng độ ổn định của thuốc trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 tuần. Nồng độ trung bình khoảng 50 nmol/L (20 – 125 nmol/l) đạt được ở liều 10 mg/ngày.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Thời gian bán thải ở người cao tuổi dài hơn so với bệnh nhân trẻ tuổi. Sinh khả dụng (AUC) cao hơn khoảng 50% so với người trẻ tuổi, khỏe mạnh.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc trung bình (Tiêu chuẩn Child-Plug A và B), thời gian bán thải của escitalopram thường dài hơn gấp đôi, sinh khả dụng cao hơn khoảng 60% so với người có chức năng gan bình thường.

Suy thận

Với dạng citalopram racemic, thời gian bán thải kéo dài hơn, sinh khả dụng cao hơn so với người suy giảm chức năng thận (Cl_{Cr} 10-53 ml/phút). Nồng độ của các chất chuyển hóa trong huyết tương chưa được nghiên cứu, nhưng có thể tăng lên.

Đa hình

Khi người có chức năng chuyển hóa kém đối với CYP2C19 làm tăng gấp đôi nồng độ của escitalopram so với chuyển hóa mạnh. Tuy nhiên sinh khả dụng không thay đổi nhiều.

CHỈ ĐỊNH:

- Trầm cảm thể trầm trọng
- Điều trị rối loạn hoảng loạn, có hay không có chứng sợ khoảng rộng

- Điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng bức (OCD).
- Điều trị các rối loạn lo âu xã hội (nỗi ám ảnh xã hội).
- Điều trị các rối loạn lo âu lan tỏa.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG:

Thuốc dùng theo đường uống, theo sự hướng dẫn của bác sĩ điều trị.

Liều an toàn trên 20 mg/ngày không được khuyến cáo.

Có thể dùng thuốc cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Trầm cảm thể trầm trọng

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

Dùng thuốc sau 2-4 tuần sẽ đạt được tác dụng chống trầm cảm. Sau khi các triệu chứng đã được khắc phục, cần sử dụng thuốc ít nhất 6 tháng để củng cố mức đáp ứng.

Điều trị rối loạn hoảng loạn, có hay không có chứng sợ khoảng rộng

Liều 5 mg/ngày được khuyến cáo cho tuần đầu sử dụng escitalopram trước khi tăng liều lên 10mg/ngày. Liều dùng có thể tăng tối đa đến 20 mg/ngày, tùy thuộc vào mức đáp ứng của từng bệnh nhân.

Hiệu quả nhận thấy sau 3 tháng điều trị. Thời gian điều trị có thể kéo dài trong nhiều tháng.

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

Liều thông thường là 10 mg/ngày. Triệu chứng thuyên giảm sau 2-4 tuần. Tùy vào đáp ứng của từng bệnh nhân mà liều dùng được giảm xuống 5 mg/ngày hoặc tăng lên 20 mg/ngày.

Rối loạn lo âu xã hội là bệnh mạn tính, do đó thời gian điều trị 12 tuần được khuyến cáo để củng cố đáp ứng. Thời gian điều trị nên kéo dài khoảng 6 tháng để ngăn ngừa tái phát, cần kiểm tra định kỳ để đánh giá hiệu quả điều trị.

Rối loạn lo âu lan tỏa

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

Thời gian điều trị nên kéo dài khoảng 6 tháng ở mức liều 20 mg/ngày và bệnh nhân nên được định kỳ kiểm tra.

Rối loạn ám ảnh cưỡng bức (OCD)

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

OCD là bệnh mạn tính, do đó bệnh nhân cần được điều trị cho đến khi không còn triệu chứng và định kỳ kiểm tra để đánh giá hiệu quả điều trị.

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Liều khởi đầu là 5 mg/ngày. Tùy thuộc vào mức đáp ứng của từng bệnh nhân mà có thể tăng liều có thể lên đến 10 mg/ngày.

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

Trẻ em và thanh thiếu niên (< 18 tuổi)

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

Suy thận

Không cần hiệu chỉnh liều escitalopram ở người suy thận nhẹ hoặc trung bình. Cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{Cr} < 30$ ml/phút).

Suy gan

Đối với bệnh nhân suy gan nhẹ và trung bình, liều khởi đầu là 5 mg/ngày trong 2 tuần. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể tăng liều lên đến 10 mg/ngày. Cần thận trọng và hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy gan nặng.

Thiếu hụt enzym chuyển hóa CYP2C19

Đối với bệnh nhân thiếu hụt enzym chuyển hóa CYP2C19, liều khởi đầu 5 mg/ngày trong 2 tuần. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân mà có thể tăng liều lên đến 10 mg/ngày.

Các triệu chứng xuất hiện khi ngừng thuốc

Để làm giảm nguy cơ khi ngừng thuốc, tránh ngừng thuốc đột ngột, liều escitalopram nên được giảm dần ít nhất trong 1-2 tuần. Nếu bệnh nhân không đáp ứng được điều trị, có thể tiếp tục liều trước đó. Sau đó, có thể giảm liều một cách từ từ hơn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Bệnh nhân ở pha hưng cảm.

Không dùng đồng thời với các IMAO không chọn lọc, không hồi phục, do nguy cơ gây ra hội chứng serotonin với các biểu hiện như kích động, run, tăng thân nhiệt....

Dùng chung escitalopram với các thuốc ức chế MAO-A có hồi phục (như meclobemid) hoặc các thuốc ức chế MAO không chọn lọc (linezolid) là chống chỉ định do nguy cơ gây hội chứng serotonin.

Chống chỉ định dùng thuốc khi dùng các thuốc ức chế MAO trong vòng 2 tuần trước khi dùng escitalopram.

Chống chỉ định dùng escitalopram cho bệnh nhân có khoảng QT kéo dài bẩm sinh hoặc không.

Không dùng chung escitalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT.

KHUYẾN CÁO VÀ THẬN TRỌNG:

Áp dụng cho nhóm điều trị SSRI (thuốc ức chế thu hồi serotonin có chọn lọc).

Trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi

Không dùng escitalopram cho trẻ em và thanh thiếu niên dưới 18 tuổi, do làm tăng các hành vi tự sát (cố gắng tự sát hoặc có ý nghĩ tự sát), các hành vi chống đối hoặc tức giận. Tùy thuộc vào nhu cầu lâm sàng, trẻ em từ 12 – 18 tuổi có thể dùng nếu thật sự cần thiết, tuy nhiên, cần theo dõi chặt hành vi tự sát, tự hại bản thân hoặc hành vi chống đối, đặc biệt khi bắt đầu điều trị. Chưa có dữ liệu an toàn khi dùng thuốc lâu dài ở trẻ em và thanh thiếu niên liên quan đến sự phát triển, trưởng thành, phát triển nhận thức và hành vi.

Lo lắng nghịch lý (Paradoxical anxiety)

Trong giai đoạn đầu khi điều trị bằng thuốc chống trầm cảm, bệnh nhân có thể có các triệu chứng hoảng loạn, tăng sự lo âu. Các triệu chứng này sẽ giảm sau 2 tuần điều trị. Do đó, khởi đầu bằng liều thấp để giảm hiện tượng này.

Co giật

Nên ngừng escitalopram khi bệnh nhân phát triển cơn co giật đầu tiên, hoặc nếu có sự gia tăng tần số co giật (đối với bệnh nhân đã có chứng động kinh trước đó). Không nên dùng SSRIs cho những bệnh nhân động kinh không ổn định, cần được theo dõi chặt chẽ bệnh nhân đã kiểm soát được chứng động kinh.

Hưng cảm

Thận trọng khi dùng SSRIs ở bệnh nhân có tiền sử hưng cảm/hưng cảm nhẹ. Ngừng thuốc khi bệnh nhân có biểu hiện hưng cảm giai đoạn 1.

Đái tháo đường

Ở bệnh nhân đái tháo đường, khi dùng SSRIs có thể làm thay đổi kiểm soát đường huyết (tăng hoặc giảm đường huyết), do đó cần phải hiệu chỉnh liều của insulin/thuốc hạ đường huyết đường uống khác).

Tự sát hoặc có ý nghĩ tự sát

Trầm cảm có thể làm tăng ý nghĩ tự sát, tự gây hại cho bản thân hoặc tự sát. Nguy cơ này vẫn tồn tại cho đến khi các triệu chứng trầm cảm đã thuyên giảm đáng kể. Tình trạng này không được cải thiện trong vài tuần điều trị đầu. Do đó, cần được theo dõi chặt chẽ để giảm nguy cơ tự sát của bệnh nhân.

Khi sử dụng escitalopram cho các thể rối loạn tâm thần khác, cũng làm tăng nguy cơ tự sát ở bệnh nhân. Ngoài ra, trong điều kiện trên, có thể sẽ mắc đồng thời với rối loạn lo âu lan tỏa. Do đó, cần quan sát các biểu hiện rối loạn lo âu lan tỏa khi điều trị các bệnh rối loạn tâm thần khác.

RI
ĂN
ĐA
HỒ
CUC

Bệnh nhân có tiền sử tự sát, hoặc có ý nghĩ tự sát trước khi điều trị, cần được theo dõi cẩn thận trong khi điều trị. Kết quả phân tích meta dùng thuốc chống trầm cảm ở bệnh nhân trưởng thành có dùng giả dược cho thấy, nguy cơ tự sát tăng ở nhóm dùng thuốc trên đối tượng dưới 25 tuổi.

Các đối tượng cần giám sát, đặc biệt là những người có nguy cơ cao, nên được sử dụng các liệu pháp đi kèm, đặc biệt trong giai đoạn đầu của điều trị và khi thay đổi liều.

Bệnh nhân (hoặc những người chăm sóc bệnh nhân) nên được cảnh báo trong quá trình giám sát, khi bệnh nhân có các hành vi xấu như có ý nghĩ tự sát hoặc tự sát, những thay đổi bất thường trong hành vi, cần báo cáo và xin tư vấn của nhân viên y tế ngay lập tức.

Akathisia/ bồn chồn

Việc sử dụng SSRIs/SNRIs liên quan đến sự tăng cảm giác bồn chồn, khó chịu, đau buồn, bứt rứt. Hiện tượng này thường xuất hiện trong vài tuần đầu của điều trị. Khi các triệu chứng này gia tăng, nếu tăng liều có thể gây ra những điều bất lợi.

Hạ natri máu

Sự bài tiết hormone chống bài niệu (SIADH), có thể gây hạ natri máu khi sử dụng các thuốc SSRI, hiện tượng này hiếm khi xảy ra, nhưng nếu xảy ra, cần dừng việc sử dụng thuốc.

Nên thận trọng khi dùng thuốc cho nhóm bệnh nhân có nguy cơ như: người già, bệnh nhân xơ gan, hoặc dùng chung với các thuốc có thể gây hạ natri máu.

Xuất huyết

Đã có báo cáo về hiện tượng chảy máu bất thường dưới da như: bầm máu, ban xuất huyết khi dùng các SSRI. Cần thận trọng ở bệnh nhân có dùng chung với các thuốc khác như thuốc chống đông máu, thuốc chống kết tập tiểu cầu (thuốc chống loạn thần không điển hình, các phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic và các NSAID, ticlopidin và dipyridamol) và các bệnh nhân có khuynh hướng chảy máu.

Sốc điện (ECT-electroconvulsive therapy)

Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy cần thận trọng khi đồng thời sử dụng SSRIs và ECT.

Hội chứng Serotonin

Thận trọng khi sử dụng escitalopram với các thuốc ảnh hưởng đến serotonin như sumatriptan hoặc các triptan khác, tramadol và tryptophan.

Một số biểu hiện hiếm gặp đã xảy ra khi kết hợp SSRIs với thuốc serotonergic như kích động, run rẩy, rung giật cơ, tăng thân nhiệt. Khi xảy ra hiện tượng này, cần dừng thuốc và áp dụng các biện pháp điều trị triệu chứng.

St. John's wort

Dùng đồng thời SSRIs với các thảo dược có chứa St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm tăng các phản ứng bất lợi.

Triệu chứng ngưng

Triệu chứng ngưng xuất hiện khi ngừng điều trị, đặc biệt là ngừng điều trị đột ngột. Thử nghiệm lâm sàng cho thấy, các phản ứng ngưng xuất hiện trên 25% bệnh nhân dùng escitalopram còn với bệnh nhân dùng giả dược là 15%.

Nguy cơ của triệu chứng ngưng có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố như thời gian, liều lượng và tỷ lệ giảm liều. Với các biểu hiện như: chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (chứng mất ngủ và những giấc mơ dị thường), kích động hoặc lo âu, buồn nôn hoặc nôn, run, đổ mồ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, mất ổn định tình cảm, khó chịu, hay gặp trường hợp rối loạn thị giác. Các triệu chứng thường nhẹ đến trung bình, một số bệnh nhân có thể nặng về cường độ.

Các triệu chứng thường xảy ra trong vài ngày đầu tiên sau khi ngừng điều trị, nhưng rất hiếm gặp ở bệnh nhân khi quên một liều thuốc.

Các triệu chứng này thường hết trong vòng 2 tuần, một số có thể kéo dài 2-3 tháng hoặc hơn. Do đó nên giảm liều escitalopram từ từ trong vài tuần hoặc vài tháng, tùy nhu cầu của bệnh nhân.

Bệnh mạch vành

Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, do đó cần thận trọng khi dùng escitalopram cho bệnh nhân bị bệnh mạch vành.

Khoảng QT kéo dài

Escitalopram có thể gây hiện tượng kéo dài khoảng QT phụ thuộc liều. Hiện tượng kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo trong thời kỳ hậu marketing, chủ yếu ở bệnh nhân nữ, bệnh nhân hạ kali máu, đã có khoảng QT kéo dài trước đó hoặc bệnh tim mạch khác.

Thận trọng ở những bệnh nhân có nhịp tim chậm đáng kể, bệnh nhân nhồi máu cơ tim cấp tính gần đây hoặc suy tim không bù.

Rối loạn điện giải như hạ kali máu và giảm maggesi máu làm tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim ác tính, do đó cần xử lý các hiện tượng trên trước khi điều trị bằng escitalopram.

Nếu bệnh nhân bệnh tim đã điều trị ổn định, cần đánh giá ECG trước khi bắt đầu dùng escitalopram.

Nếu có dấu hiệu rối loạn nhịp tim xảy ra trong điều trị với escitalopram, cần ngừng thuốc và làm điện tâm đồ.

Bệnh tăng nhãn áp góc đóng (Glaucom góc đóng)

SSRIs bao gồm escitalopram có thể gây giãn đồng tử. Tác hại gây giãn đồng tử này có thể thu hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và tăng nhãn áp góc đóng, đặc biệt ở những bệnh nhân trước khi được xử lý. Cần sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân tăng nhãn áp góc đóng hoặc tiền sử tăng nhãn áp.

TÁC DỤNG CỦA THUỐC TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Escitalopram đã được chứng minh là không ảnh hưởng đến chức năng trí tuệ hoặc tâm thần vận động, bất kỳ thuốc hướng tâm thần nào cũng có thể làm giảm phán đoán hoặc kỹ năng. Do đó, cần thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc trong thời gian điều trị bằng escitalopram.

SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ:

Phụ nữ có thai

Chưa có đủ dữ liệu lâm sàng khi dùng thuốc escitalopram cho phụ nữ mang thai.

Kết quả nghiên cứu trên động vật cho thấy escitalopram gây độc tính sinh sản, do đó chỉ sử dụng thuốc trong thời kỳ mang thai khi thật cần thiết và đã cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ.

Cần phải theo dõi trẻ sơ sinh, khi mẹ dùng escitalopram trong thai kỳ, đặc biệt là ba tháng cuối. Việc dùng thuốc đột ngột nên tránh trong thời kỳ mang thai.

Trẻ sơ sinh có thể các biểu hiện sau đây, nếu mẹ dùng các SSRI/SNRI sử dụng trong giai đoạn sau của thai kỳ: suy hô hấp, tím tái, ngừng thở, co giật, nhiệt độ không ổn định, khó ăn, nôn mửa, hạ đường huyết, tăng/giảm trương lực, tăng phản xạ, run, bồn chồn, khó chịu, thờ ơ, khóc nhiều, buồn ngủ/khó ngủ. Các triệu chứng này là do ảnh hưởng của serotonergic hoặc phản ứng ngưng, thường xuất hiện sớm trong khoảng 24 giờ sau khi sinh.

Dữ liệu dịch tễ học cho thấy việc sử dụng SSRIs trong thai kỳ, đặc biệt là cuối thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp động mạch phổi dai dẳng ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ quan sát được khoảng 5/100 đối với trường hợp mang thai. 1 hoặc 2 trường hợp trên 1000 thai trong toàn dân số.

Cho con bú

Theo dự kiến, escitalopram có thể được bài tiết qua sữa mẹ, do đó cho trẻ ngừng bú trong thời gian điều trị.

Khả năng sinh sản

Dữ liệu nghiên cứu trên động vật cho thấy, escitalopram có khả năng ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Báo cáo trên người chỉ ra rằng SSRI có thể làm đảo ngược ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Chưa có báo cáo liên quan đến khả năng sinh sản của con người.

TƯƠNG TÁC THUỐC:

Tương tác dược động học

Các kết hợp chống chỉ định

Các IMAO không phục hồi, không chọn lọc: Một số trường hợp đã xảy ra phản ứng trầm trọng trên bệnh nhân dùng phối hợp SSRIs với các IMAO không phục hồi, không chọn lọc, hoặc cả trên

bệnh nhân đã ngừng điều trị bằng SSRI và bắt đầu với IMAO. Một số trường hợp, bệnh nhân đã phát triển hội chứng serotonin.

Do đó, escitalopram có thể bắt đầu 14 ngày sau khi ngừng điều trị bằng IMAO không hồi phục. Và ít nhất sau 7 ngày, ngừng điều trị escitalopram mới bắt đầu dùng thuốc IMAO không phục hồi, không chọn lọc.

IMAO-A phục hồi, có chọn lọc (moclobemid): do nguy cơ của hội chứng serotonin nên sự kết hợp của escitalopram với một IMAO-A như moclobemid là chống chỉ định. Trong trường hợp cần thiết phải phối hợp, liều escitalopram khuyến cáo là tối thiểu và cần giám sát chặt chẽ trên lâm sàng.

IMAO phục hồi, không chọn lọc (linezolid): kháng sinh linezolid là một IMAO phục hồi, không chọn lọc và không nên phối hợp với escitalopram. Trong trường hợp cần thiết phải phối hợp, liều escitalopram khuyến cáo là tối thiểu và cần giám sát chặt chẽ trên lâm sàng.

IMAO-B không phục hồi, chọn lọc (selegilin): khi kết hợp với selegilin, cần thận trọng vì chúng có thể gây ra hội chứng serotonin. Liều selegilin lên đến 10mg/ngày là an toàn khi phối hợp với escitalopram racemic.

Khoảng QT kéo dài: do nghiên cứu dược động học và dược lực học của escitalopram kết hợp với các thuốc kéo dài khoảng QT đã không được thực hiện nên đã không loại trừ được các phản ứng không mong muốn. Do đó, chống chỉ định phối hợp escitalopram với các thuốc kéo dài khoảng QT như: thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và nhóm III, thuốc chống loạn thần (dẫn xuất phenothiazin, pimozid, haloperidol), thuốc chống trầm cảm ba vòng, các kháng sinh (sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin IV, pentamidin, thuốc điều trị sốt rét, đặc biệt là halofantrin), thuốc kháng histamin (astemizol, mizolastin).

Các kết hợp cần thận trọng

Các thuốc serotonergic: khi phối hợp thuốc với các serotonergic như tramadol, sumatriptan và các triptan khác có thể gây ra hội chứng serotonin.

Các thuốc làm giảm ngưỡng co giật: các SSRI có thể làm giảm ngưỡng co giật. Cần thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc có khả năng làm giảm ngưỡng co giật (như các thuốc trầm cảm tricyclic, SSRI), thuốc an thần kinh (phenothiazin, thioxanthin, butyrophenon), mefloquin, bupropion và tramadol.

Lithi, tryptophan: đã có báo cáo tác dụng tăng cường khi dùng chung SSRI với lithi, tryptophan, do đó cần thận trọng khi phối hợp các thuốc này.

St.John's wort: dùng chung SSRI với các thảo dược có chứa St.John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm tăng các phản ứng bất lợi.

Xuất huyết:

- Phối hợp escitalopram với các thuốc chống đông có thể làm thay đổi tác dụng chống đông. Bệnh nhân điều trị bằng thuốc chống đông đường uống, nên được theo dõi chỉ số đông máu cẩn thận khi bắt đầu hoặc ngừng sử dụng escitalopram.

- Khi phối hợp với các NSAID có thể tăng nguy cơ chảy máu.

Rượu: tuy không có tương tác dược lực học hoặc dược động học giữa escitalopram và rượu, tuy nhiên không nên dùng các thuốc hướng tâm thần chung với rượu.

Các sản phẩm gây hạ kali/magnesi máu: cần thận trọng khi dùng escitalopram với các sản phẩm gây hạ kali/magnesi máu do nguy cơ gây rối loạn nhịp ác tính.

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các thuốc khác trên dược động học của escitalopram:

- Sự chuyển hóa của escitalopram chủ yếu qua trung gian CYP2C19, và một phần nhỏ qua CYP3A4, CYP2D6. Sự chuyển hóa của chất chuyển hóa chính S-DCT (dạng khử methyl của escitalopram) được xúc tác một phần nhờ CYP2D6.

- Phối hợp escitalopram với omeprazol 30 mg/ngày (là một chất ức chế CYP2C19), làm tăng nồng độ của escitalopram trong huyết tương trung bình khoảng 50%.

- Dùng đồng thời escitalopram với cimetidin (là một chất ức chế enzym mức độ trung bình) liều 400 mg, 2 lần/ngày, làm tăng nồng độ của escitalopram trong huyết tương trung bình khoảng 70%. Do đó khi phối hợp thuốc cần điều chỉnh liều escitalopram.
- Thận trọng khi phối hợp thuốc với các thuốc ức chế enzym CYP2C19 như omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) hoặc cimetidin. Việc giảm liều của escitalopram phụ thuộc vào việc theo dõi tác dụng không mong muốn trong quá trình điều trị.

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

- Escitalopram là chất ức chế enzym CYP2D6, do đó cần thận trọng khi dùng chung escitalopram với các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua enzym này và có chỉ số điều trị hẹp như: flecainid, propafenon và metoprolol (được sử dụng trong bệnh suy tim), hoặc một số thuốc thần kinh trung ương được chuyển hóa bởi CYP2D6 như thuốc chống trầm cảm desipramin, clomipramin và nortriptylin hoặc thuốc chống loạn thần như risperidon, thioridazin và haloperidol. Do đó, điều chỉnh liều của các thuốc khi cần thiết.
- Phối hợp với desipramin hoặc metoprolol làm tăng gấp 2 lần nồng độ chất nền của CYP2D6 trong huyết tương.
- Nghiên cứu *in vitro* cho thấy escitalopram cũng có tác dụng ức chế enzym CYP2C19 yếu. Do đó, cần thận trọng khi dùng đồng thời với các sản phẩm chuyển hóa bởi CYP2C19.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Các phản ứng không mong muốn thường xuất hiện trong tuần đầu hoặc tuần thứ hai của điều trị và giảm dần cường độ và tần suất khi tiếp tục điều trị

Tần số được định nghĩa như sau: Rất phổ biến ($\geq 1/10$), phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm ($< 1/10000$) hoặc không rõ (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

- Rất phổ biến ($\geq 1/10$): đau đầu, buồn nôn
- Phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$): giảm cảm giác ngon miệng, tăng sự thèm ăn, tăng cân, lo lắng, bồn chồn, giấc mơ dị thường, giảm ham muốn tình dục, rối loạn chức năng tình dục ở nữ, chóng mặt, dị cảm, run, viêm xoang, ngáp, tiêu chảy, táo bón, nôn mửa, khô miệng, ra mồ hôi nhiều, đau khớp, đau cơ, mệt mỏi, sốt, rối loạn xuất tinh, bất lực (rối loạn chức năng cương dương)
- Không phổ biến ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$): Giảm cân, nghiến răng, kích động, căng thẳng, hoảng loạn, lú lẫn, rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ, ngất, giãn đồng tử, rối loạn thị giác, ù tai, nhịp tim nhanh, chảy máu cam, xuất huyết tiêu hóa bao gồm cả xuất huyết trực tràng), mề đay, rụng tóc, ngứa, băng huyết, rong kinh, phù.
- Hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$): Phản ứng phản vệ (phản ứng dị ứng có khả năng đe dọa tính mạng), hội chứng serotonin (với các biểu hiện như toát mồ hôi, run, nhịp tim nhanh, tiêu chảy, tăng phản xạ, thay đổi trạng thái tâm thần (ví dụ như sự nhầm lẫn, hưng cảm nhẹ, kích động), mất kiểm soát, hoang tưởng, nhịp tim chậm.
- Không rõ: giảm tiểu cầu, hội chứng tiết không phù hợp của hormon chống bài niệu (SIADH), hạ natri máu, biếng ăn, hưng cảm, có suy nghĩ hoặc hành vi tự sát, rối loạn vận động, co giật, khoảng QT kéo dài trong điện tâm đồ, loạn nhịp thất có hiện tượng xoắn đỉnh, hạ huyết áp tư thế đứng, viêm gan, kiểm tra chức năng gan bất thường, phù mạch, bí tiểu.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Độc tính

Dữ liệu về sự quá liều escitalopram trên lâm sàng còn hạn chế, nhiều trường hợp liên quan đến quá liều do phối hợp thuốc. Các triệu chứng thường nhẹ hoặc không có. Khi dùng đơn liều escitalopram từ 400 - 800 mg không gây ra bất kỳ triệu chứng nghiêm trọng nào.

Triệu chứng

Các triệu chứng chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương như run, chóng mặt, kích động, hiếm gặp hội chứng serotonin, co giật, hôn mê, trên hệ thống tiêu hóa bao gồm: buồn nôn, nôn, trên tim mạch (hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, khoảng QT kéo dài và loạn nhịp tim), hạ kali, natri

máu.

Xử trí

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Cần thiết lập và duy trì đường thở, đảm bảo đủ oxy và chức năng hô hấp. Có thể áp dụng biện pháp rửa dạ dày hoặc dùng than hoạt tính. Bệnh nhân nên được rửa dạ dày càng sớm càng tốt. Cần chú ý các vấn đề liên quan đến tim mạch và áp dụng các biện pháp hỗ trợ chung.

Các trường hợp quá liều ở bệnh nhân suy tim sung huyết, nhịp tim chậm, bệnh nhân có sử dụng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT, bệnh nhân rối loạn chuyển hóa như suy gan, cần theo dõi điện tâm đồ.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Tiêu chuẩn cơ sở.

BẢO QUẢN:

Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C. Nơi khô thoáng.

HẠN SỬ DỤNG:

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn hộp và vỉ.

DẠNG BẢO CHẾ VÀ QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Hộp 02 vỉ × 14 viên nén bao phim.

Sản xuất tại bởi:

Ipsa Laboratories Ltd

Plot No. 255/1, Athal, Silvassa, Pin. 396230, (D & NH) India.



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