

131/90

Công thức
 Escitalopram Oxalate qui ra Escitalopram 20 mg
 Таблетка в д 1 viên nén bao phim
Chỉ định, Chống chỉ định, Cách dùng, Liều dùng và các thông tin khác: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.
Bảo quản: Không quá 30°C.
Tiêu chuẩn: TCCS.

Composition
 Escitalopram Oxalate eq. Escitalopram 20 mg
 Таблетка в д 1 film - coated tablet
Indication, Contraindication, Precaution, Dosage: Please read the enclosed leaflet.
Storage: Do not store above 30°C.
Specification: Manufacturer's

Để xa tầm tay trẻ em.
 Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Keep out of reach of children.
 Read carefully enclosed leaflet before use.

VISA No. **Lupilopram**

Rx Prescription drug
Lupilopram
20 mg

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT
 Lần đầu: 26/05/2015

Box of 3 blisters x 10 tablets

Each film - coated tablet contains
 Escitalopram Oxalate eq. Escitalopram 20 mg

JUBILANT
 LifeSciences

Sản xuất bởi:
JUBILANT LIFE SCIENCES LIMITED
 Village Sikandarpur Bhainswal,
 Roorkee-Dehradun Highway,
 Bhagwanpur, Roorkee, Distt- Handwar,
 Uttarakhand-247661 India

Marketed by:
LUPIN LTD
 159,C.S.T. Road, Kalina Santacruz
 (E) Mumbai - 400 098, India

Nhập khẩu bởi:

Rx Thuốc bán theo đơn
Lupilopram
20 mg

Hộp 3 vỉ x 10 viên

Mỗi viên nén bao phim chứa
 Escitalopram Oxalate qui ra Escitalopram 20 mg

JUBILANT
 LifeSciences

Số lô SX/Batch No. :
 Ngày SX/Mfg. Date :
 HĐ/Exp. Date :

Lupilopram

Each film - coated tablet contains
 Escitalopram Oxalate eq. Escitalopram 20 mg

Manufacture by:
Jubilant Life Sciences Ltd, India

Exp. Date :
 Batch No. :

LUPIN
VĂN PHÒNG
ĐẠI DIỆN
TẠI THÀNH PHỐ
HỒ CHÍ MINH
LIMITED

Nguyễn Hồng Hạnh
 Trưởng VPĐD



LUPILOPRAM

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

1. Tên thuốc: Lupilopram

2. Thành phần:

Hoạt chất: Escitalopram Oxalate qui ra Escitalopram 20mg; Tá dược vd: cellulose vi tinh thể, silica keo khan, natri croscarmellose, magnesi stearat, talc, opadry white.

3. Mô tả sản phẩm:

Viên nén bao phim hình oval, hai mặt lõm, màu trắng, có rãnh khắc ở một bên, khắc chìm chữ "B" ở bên trái của rãnh khắc và số "4" ở bên phải rãnh khắc, mặt bên kia khắc chữ "C".

4. Dược lực học/Dược động học:

Dược lực học:

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

Mã ACT: N 06 AB 10

Cơ chế tác dụng:

Escitalopram là một thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin (5-HT) có ái lực mạnh với vị trí liên kết chính. Thuốc cũng liên kết với vị trí dị lập thể trên chất vận chuyển serotonin, với ái lực nhỏ hơn 1000 lần.

Escitalopram không có hoặc có ái lực rất nhỏ đối với phần lớn các receptor bao gồm các receptor 5-HT_{1A}, 5-HT₂, DA D₁ và D₂, các receptor α_1 -, α_2 -, β -adrenoceptor, của histamin H₁, hệ muscarine cholinergic, benzodiazepin, và các receptor của opioid.

Sự ức chế tái hấp thu 5-HT là cơ chế tác dụng duy nhất có thể giải thích được tác dụng dược lý và lâm sàng của escitalopram.

Hiệu quả lâm sàng

Chứng trầm cảm trầm trọng

Escitalopram được chứng minh hiệu quả trong điều trị chứng trầm cảm trầm trọng cấp tính trên 3 trong 4 nghiên cứu đối chứng song song dùng giả dược trong thời gian ngắn (8 tuần). Trong một nghiên cứu dài hạn phòng chống tái phát bệnh, 274 bệnh nhân đã đáp ứng với thuốc trong thời gian điều trị khởi đầu là 8 tuần bằng escitalopram 10mg hoặc 20 mg/ngày, bệnh nhân được ngẫu nhiên tiếp tục cho dùng escitalopram với liều như trên, hoặc cho dùng giả dược trong vòng 36 tuần. Trong nghiên cứu này, bệnh nhân tiếp tục điều trị bằng escitalopram cho thời gian tái phát bệnh sau 36 tuần lâu hơn đáng kể so với nhóm dùng giả dược.

Ám ảnh sợ xã hội

Escitalopram có hiệu quả trong cả ba nghiên cứu ngắn ngày (12 tuần) và có đáp ứng trong một nghiên cứu 6 tháng phòng tái phát bệnh ám ảnh sợ xã hội. Trong một nghiên cứu 24 tuần về liều dùng cho thấy, hiệu quả của các liều dùng escitalopram 5, 10 và 20 mg đã được chứng minh.

Rối loạn lo âu toàn thể

Với liều dùng escitalopram 10 và 20 mg mỗi ngày có hiệu quả trong cả bốn nghiên cứu đối chứng với giả dược. Dữ liệu tổng hợp từ ba nghiên cứu với thiết kế giống nhau gồm 421 bệnh nhân được điều trị bằng escitalopram và 419 bệnh nhân được cho dùng giả dược nhận thấy có tương ứng 47,5% và 28,9% người đáp ứng với thuốc và có 37,1% và 20,8% người phục hồi. Hiệu quả ổn định của thuốc thấy được sau tuần thứ nhất.

Việc duy trì hiệu quả của escitalopram với liều 20 mg một ngày đã được chứng minh trong một nghiên cứu ngẫu nhiên về duy trì hiệu quả của thuốc ở tuần thứ 24 đến 76 trên 373 bệnh nhân đã đáp ứng với thuốc trong khi điều trị ở tuần thứ 12.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Trong một nghiên cứu lâm sàng đối chứng song song, 20 mg escitalopram mỗi ngày được dùng riêng so với giả dược dựa trên tổng số điểm theo Y-BOCS sau 12 tuần. Sau 24 tuần, cả 2 liều dùng escitalopram 10 và 20 mg mỗi ngày là cao hơn so với giả dược.

Sử dụng liều 10 và 20 mg escitalopram mỗi ngày đã chứng minh được có tác dụng phòng tái phát bệnh ở những bệnh nhân đáp ứng với escitalopram trong một chu kỳ theo dõi mở 16 tuần và những bệnh nhân tham gia vào chu kỳ nghiên cứu ngẫu nhiên đối chứng song song với giả dược 24 tuần.

Dược động học:

Hấp thu

Thuốc được hấp thu gần như hoàn toàn và không phụ thuộc vào thức ăn (thời gian trung bình thuốc đạt được nồng độ tối đa sau khi uống đa liều (T_{max} trung bình) là 4 giờ).

Viên nén:

Giống như hỗn hợp racemic citalopram, sinh khả dụng tuyệt đối của escitalopram khoảng 80%.

Phân bố

Thể tích phân bố của thuốc (V_d, p/F) sau khi uống vào khoảng 12 đến 26 L/kg. Escitalopram và các chất chuyển hóa chính của nó liên kết với protein huyết tương dưới 80%.

Chuyển hóa

Escitalopram được chuyển hóa ở gan để tạo thành các chất chuyển hóa demethylat và didemethylat. Cả hai hợp chất này đều có tác dụng dược lý. Ngoài ra, nitơ có thể bị oxy hóa để tạo thành chất chuyển hóa N-oxid. Cả chất gốc và các chất chuyển hóa một phần được đào thải dưới dạng liên hợp với glucuronid. Sau khi uống đa liều nồng độ trung bình của các chất chuyển hóa demethyl và didemethyl tương ứng thường trong khoảng 28-31% và < 5% so với nồng độ của escitalopram. Quá trình biến đổi sinh học của escitalopram để tạo thành các chất chuyển hóa demethylat chủ yếu thông qua CYP2C19. Một số enzym khác có thể tham gia là CYP3A4 và CYP2D6.

Thải trừ

Thời gian bán thải (t_{1/2p}) của thuốc sau khi uống đa liều khoảng 30 giờ và hệ số thanh thải trong huyết tương của đường uống (Cl_{đường uống}) khoảng 0,6 L/phút. Các chất chuyển hóa chính có thời gian bán thải dài hơn đáng kể. Escitalopram và các chất chuyển hóa chính được cho là thải trừ qua cả gan (chuyển hóa) và thận, chủ yếu được đào thải dưới dạng các chất chuyển hóa qua nước tiểu.

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

Người già (> 65 tuổi)

Escitalopram được thải trừ chậm hơn ở người già so với người trẻ. Thuốc được hấp thu toàn thân (AUC) trên những người tình nguyện khỏe mạnh nhiều hơn khoảng 50% ở người già so với người trẻ.

Người suy giảm chức năng gan

Ở những bệnh nhân suy giảm chức năng gan nhẹ đến vừa (theo tiêu chuẩn Child-Pugh A và B), thời gian bán thải của escitalopram gấp khoảng 2 lần và hấp thu nhiều hơn khoảng 60% so với những bệnh nhân có chức năng gan bình thường.

Người suy giảm chức năng thận

Giống như hỗn hợp racemic citalopram, thời gian bán thải của thuốc lâu hơn và khả năng hấp thu tăng nhẹ ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận (Cl_r 10-53 ml/phút). Nồng độ các chất chuyển hóa trong huyết tương còn chưa được nghiên cứu, nhưng cũng có thể tăng lên.

Tính đa dạng

Nhận thấy quá trình chuyển hóa yếu thông qua CYP2C19 có nồng độ escitalopram trong huyết tương nhiều hơn gấp 2 lần so với quá trình chuyển hóa mạnh. Không thấy thay đổi đáng kể nào về sự hấp thu qua quá trình chuyển hóa yếu thông qua CYP2D6.

5. Chỉ định:

Điều trị các chứng trầm cảm trầm trọng.

Điều trị chứng rối loạn hoảng sợ, có hoặc không kèm chứng sợ đám đông.



Nguyễn Hồng Khanh
Nguyễn V.P.

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

Điều trị rối loạn lo âu toàn thể

Điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng chế.

6. Liều khuyến cáo:

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

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

Các chứng trầm cảm trầm trọng

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

Thông thường sau 2 đến 4 tuần 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.

Chứng rối loạn hoảng sợ có hoặc không kèm chứng sợ khoảng trống: Nên uống liều khởi đầu là 5 mg trong tuần đầu tiên trước khi tăng liều lên 10 mg mỗi ngày. Có thể tăng tiếp liều uống, tối đa là 20 mg mỗi ngày, phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân. Hiệu quả tối đa của thuốc đạt được sau khoảng 3 tháng. Quá trình điều trị kéo dài vài tháng.

Rối loạn lo âu xã hội

Liều dùng thông thường là 10 mg một lần mỗi ngày. Thông thường sau 2 đến 4 tuần sẽ thấy giảm triệu chứng. Liều dùng sau đó, phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, có thể giảm xuống còn 5 mg hoặc tăng lên tối đa là 20 mg mỗi ngày.

Rối loạn lo âu xã hội là một bệnh mãn tính, vì vậy nên điều trị trong 12 tuần để duy trì đáp ứng của thuốc. Việc điều trị trong thời gian dài ở những bệnh nhân đáp ứng với thuốc đã được nghiên cứu trong 6 tháng và được xem xét trên nền tảng của từng bệnh nhân để ngăn chặn sự tái phát; những lợi ích của việc điều trị cần được đánh giá lại ở những thời điểm chính xác.

Rối loạn lo âu xã hội là một thuật ngữ được chẩn đoán cụ thể về rối loạn đặc hiệu không nhằm với sự nhút nhát quá mức. Liệu pháp điều trị bằng thuốc được chỉ định nếu những rối loạn này gây cản trở đáng kể tới những hoạt động xã hội và nghề nghiệp.

So với liệu pháp điều trị về nhận thức hành vi thì liệu pháp điều trị này vẫn chưa được đánh giá. Liệu pháp điều trị bằng thuốc là một phần trong mục tiêu điều trị.

Rối loạn lo âu toàn thể

Liều khởi đầu là 10 mg một lần mỗi ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên tối đa là 20 mg mỗi ngày.

Việc điều trị lâu dài trên những bệnh nhân đáp ứng với thuốc đã được nghiên cứu trong ít nhất 6 tháng ở những bệnh nhân dùng liều 20 mg mỗi ngày. Lợi ích điều trị và liều dùng nên được đánh giá lại ở từng khoảng thời gian điều trị.

Rối loạn ám ảnh cưỡng chế

Liều khởi đầu là 10 mg một lần mỗi ngày. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên tối đa là 20 mg mỗi ngày.

Vi rối loạn ám ảnh cưỡng chế (OCD) là một bệnh mãn tính, nên bệnh nhân cần được điều trị trong một chu kỳ đầy đủ để đảm bảo hết triệu chứng.

Những lợi ích của việc điều trị và liều dùng cần được đánh giá lại ở từng khoảng thời gian điều trị.

Người già (> 65 tuổi)

Điều trị khởi đầu bằng nửa liều thông thường khuyến cáo và liều tối đa thấp hơn cần được xem xét.

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

Trẻ em và thiếu niên (< 18 tuổi)

Không được dùng escitalopram cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi.

Người suy giảm chức năng thận

Không cần điều chỉnh liều đối với những bệnh nhân suy thận nhẹ và vừa. Cần thận trọng đối với những bệnh nhân suy thận nặng (CL_{CR} nhỏ hơn 30 ml/phút).

Người suy giảm chức năng gan

Liều khởi đầu là 5 mg mỗi ngày trong 2 tuần đầu tiên đối với những bệnh nhân suy gan nhẹ và vừa. Phụ thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 10 mg mỗi ngày. Cần thận trọng và thay đổi liều dùng thêm cẩn thận ở những bệnh nhân suy gan nặng.

Những người có quá trình chuyển hóa qua CYP2C19 yếu

Những bệnh nhân có quá trình chuyển hóa qua CYP2C19 yếu, nên dùng liều khởi đầu là 5 mg mỗi ngày trong suốt 2 tuần đầu. Phụ thuộc đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể tăng lên 10 mg mỗi ngày.

Những triệu chứng gián đoạn khi ngừng điều trị

Nên tránh gián đoạn việc điều trị một cách đột ngột. Khi dùng điều trị bằng escitalopram liều dùng phải được giảm từ từ trong ít nhất 1 đến 2 tuần để giảm nguy cơ xuất hiện những triệu chứng gián đoạn. Nếu những triệu chứng vẫn xảy ra sau khi giảm liều hoặc sau khi gián đoạn điều trị, thì phải xem lại liều dùng trước đó. Sau đó, bác sĩ có thể tiếp tục giảm liều dùng, nhưng với mức độ từ từ hơn.

7. Cách dùng:

Chi dùng đường uống.

8. Chống chỉ định:

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

Điều trị đồng thời với các thuốc ức chế monoamine oxidase (các thuốc ức chế MAO) và nguy cơ xảy ra hội chứng serotonin với những biểu hiện kích động, run, tăng thân nhiệt...

Sử dụng kết hợp escitalopram với các thuốc ức chế thuận nghịch MAO-A (ví dụ moclobemid) hoặc thuốc ức chế không chọn lọc MAO linezolid vì nguy cơ khởi phát hội chứng serotonin.

9. Cảnh báo và thận trọng:

Những cảnh báo và thận trọng đặc biệt dưới đây áp dụng với nhóm thuốc SSRIs (các thuốc ức chế chọn lọc tái hấp thu serotonin).

Sử dụng ở trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi

Không được dùng escitalopram cho trẻ em và thiếu niên dưới 18 tuổi. Những hành động liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử và những ý nghĩ tự tử), và sự thù địch (thái độ chủ yếu gây gỗ, chống đối và tức giận) thường thấy nhiều hơn trong những thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em và thiếu niên được điều trị bằng các thuốc chống trầm cảm so với những bệnh nhân dùng giả dược. Tuy nhiên nếu dựa vào sự cần thiết điều trị trên lâm sàng, thì vẫn quyết định dùng thuốc; bệnh nhân phải được giám sát cẩn thận vì xuất hiện các triệu chứng liên quan tới việc tự tử. Ngoài ra, vẫn còn thiếu dữ liệu về tính an toàn trong điều trị lâu dài ở trẻ em và thiếu niên liên quan đến sự phát triển, trưởng thành, nhận thức và cử xử.

Lo âu ngược lại

Một số bệnh nhân bị rối loạn hoảng sợ có thể gia tăng các triệu chứng lo âu khi bắt đầu điều trị bằng thuốc chống trầm cảm. Phản ứng ngược lại thường giảm bớt trong 2 tuần điều trị tiếp theo. Nên dùng liều khởi đầu thấp để giảm ảnh hưởng của sự lo âu.

Cơn động kinh

Không được tiếp tục dùng escitalopram nếu bệnh nhân bị lên cơn động kinh lần đầu, hoặc nếu gia tăng tần suất các cơn động kinh (ở những bệnh nhân có tiền sử bị động kinh). Không được dùng các thuốc SSRIs ở những bệnh nhân bị động kinh thể không ổn định, và những bệnh nhân bị động kinh kiểm soát cần được giám sát chặt chẽ.

Cơn hưng cảm

Phải thận trọng dùng các thuốc/SSRIs ở những bệnh nhân tiền sử bị hưng cảm/hưng cảm nhẹ. Không được tiếp tục dùng các thuốc SSRIs trên bệnh nhân bắt đầu bị hưng cảm.



Tiểu đường

Những bệnh nhân bị tiểu đường, điều trị bằng các thuốc SSRIs có thể làm thay đổi sự kiểm soát đường huyết (hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết). Cần điều chỉnh liều uống của insulin/các thuốc hạ đường huyết.

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

Trầm cảm liên quan tới việc gia tăng những ý nghĩ tự tử, làm hại bản thân và tự tử (những vấn đề liên quan đến tự tử). Nguy cơ này vẫn còn tồn tại cho tới khi bệnh được thuyên giảm đáng kể. Nếu bệnh không được cải thiện trong một vài tuần đầu điều trị hoặc điều trị nhiều hơn, thì bệnh nhân phải được giám sát chặt chẽ cho đến khi bệnh được cải thiện. Kinh nghiệm trên lâm sàng nói chung cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu của thời kỳ phục hồi.

Những trường hợp tâm thần khác mà escitalopram được dùng cũng có thể liên quan tới việc tăng nguy cơ những biến cố liên quan đến tự tử. Hơn nữa, những trường hợp này có thể cùng xuất hiện những chứng rối loạn trầm cảm trầm trọng. Phải thận trọng khi điều trị với những bệnh nhân bị rối loạn trầm cảm trầm trọng và phải theo dõi quan sát ở những bệnh nhân bị các chứng rối loạn trầm cảm khác.

Những bệnh nhân có tiền sử những vấn đề liên quan đến tự tử, hoặc những bệnh nhân biểu hiện những ý nghĩ tự tử mức độ nghiêm trọng đáng kể trước khi bắt đầu điều trị có nguy cơ có những ý nghĩ tự tử hoặc muốn tự tử nhiều hơn, do đó phải được giám sát cẩn thận trong khi điều trị. Một phân tích sau khi dùng giả dược trên những thử nghiệm lâm sàng đối với các thuốc chống trầm cảm ở những bệnh nhân trưởng thành bị rối loạn tâm thần cho thấy nguy cơ gia tăng hành vi muốn tự tử khi được điều trị bằng thuốc chống trầm cảm so với những bệnh nhân nhỏ hơn 25 tuổi được điều trị bằng giả dược. Cần giám sát chặt chẽ những bệnh nhân này đặc biệt những bệnh nhân có nguy cơ cao sau khi dùng thuốc trong thời gian đầu điều trị và sau khi có những thay đổi về liều dùng.

Phải thông báo đối với bệnh nhân (và những người chăm sóc bệnh nhân) về sự cần thiết giám sát bất cứ trình trạng xấu hơn nào xuất hiện trên lâm sàng, hành vi hoặc ý nghĩ muốn tự tử và những thay đổi bất thường trong hành vi và cần sự tư vấn của bác sĩ ngay lập tức nếu xuất hiện những triệu chứng này.

Tăng động/Tâm lý bồn chồn

Sử dụng các thuốc SSRIs/SNRIs liên quan tới sự tăng động, được đặc trưng bởi sự khó chịu chủ quan hoặc không nghi và cần phải hoạt động thường đi kèm với sự đứng ngồi không yên. Những triệu chứng này thường xảy ra trong một vài tuần đầu điều trị. Những bệnh nhân biểu hiện những triệu chứng này, việc tăng liều có thể gây hại.

Giảm natri huyết

Giảm natri huyết, có thể do sự bài tiết hormon chống bài niệu không tương ứng (SIADH), ít khi thấy báo cáo khi được dùng các thuốc SSRIs và nói chung phải ngừng điều trị. Phải thận trọng ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, như ở nhóm người già, những bệnh nhân xơ gan, hoặc đang dùng kết hợp với các thuốc khác có thể gây hạ natri huyết.

Xuất huyết

Đã có báo cáo về những bất thường chảy máu dưới da, như bầm máu và ban xuất huyết khi dùng các thuốc SSRIs. Cần thận trọng đối với những bệnh nhân đang dùng các thuốc SSRIs, đặc biệt đang dùng đồng thời các thuốc chống đông máu, hoặc các thuốc ảnh hưởng tới chức năng của tiểu cầu (ví dụ các thuốc chống tâm thần không điển hình và các thuốc thuộc nhóm phenothiazine, phần lớn các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acid acetylsalicylic và các thuốc giảm đau không steroid (NSAIDs), ticlopidine và dipyridamole) và đối với những bệnh nhân dễ chảy máu.

ECT (liệu pháp co giật điện)

Ít có kinh nghiệm lâm sàng về việc điều trị đồng thời các thuốc SSRIs với liệu pháp ECT. Do đó phải thận trọng khi sử dụng thuốc.

Hội chứng serotonin

Cần thận trọng khi dùng escitalopram đồng thời với các thuốc khác có tác dụng lên hệ serotonergic như sumatriptan hoặc các thuốc triptan, tramadol và tryptophan.

Rất hiếm các trường hợp, xuất hiện hội chứng serotonin được báo cáo ở những bệnh nhân dùng các thuốc SSRIs cùng với các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic khác. Kết hợp các triệu chứng, như kích động, run, giật cơ và

tăng thân nhiệt cho thấy dấu hiệu phát triển của hội chứng này. Nếu xảy ra, thì phải dừng việc điều trị bằng các thuốc SSRIs và các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic ngay lập tức và bắt đầu điều trị các triệu chứng.

St. John's wort

Sử dụng đồng thời các thuốc SSRIs và điều trị bằng thảo dược trong đó có cây St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm tăng tỷ lệ các phản ứng có hại.

Những triệu chứng gián đoạn khi ngừng dùng thuốc

Những triệu chứng đột ngột khi ngừng dùng thuốc nói chung là phổ biến, đặc biệt nếu ngừng đột ngột. Trong những thử nghiệm lâm sàng cho thấy những biến cố bất lợi trong quá trình ngừng dùng thuốc vào khoảng 25% ở những bệnh nhân được điều trị với escitalopram và khoảng 15% ở nhóm bệnh nhân dùng giả dược.

Nguy cơ xuất hiện những triệu chứng đột ngột phụ thuộc vào một số yếu tố như thời gian dùng thuốc, liều dùng và mức độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (gồm những cảm giác khác thường và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (mất ngủ và mơ tưởng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lẫn lộn, ra mồ hôi, đau đầu, tiêu chảy, tim đập nhanh, không ổn định cảm xúc, dễ bị kích thích và rối loạn thị giác là phản ứng được báo cáo thường gặp nhất. Nói chung những triệu chứng này từ nhẹ đến vừa; tuy nhiên ở một số bệnh nhân cường độ các triệu chứng có thể nặng hơn.

Các triệu chứng thường xuất hiện trong một số tuần đầu không tiếp tục điều trị, nhưng rất hiếm có các báo cáo về những triệu chứng như trên ở những bệnh nhân quên dùng thuốc.

Nói chung những triệu chứng này tự hạn chế và thường mất đi trong 2 tuần, mặc dù ở một số bệnh nhân các triệu chứng này có thể kéo dài hơn (2 đến 3 tháng hoặc hơn thế nữa). Do đó escitalopram nên được giảm liều từ từ khi không tiếp tục điều trị trong vài tuần hoặc vài tháng theo nhu cầu của bệnh nhân (xem phần "các triệu chứng đột ngột khi dùng điều trị").

Bệnh mạch vành tim

Vì kinh nghiệm trên lâm sàng còn giới hạn, do đó cần thận trọng ở những bệnh nhân bị bệnh mạch vành tim.

10. Tương tác với các thuốc khác:

Tương tác được lực học

Chống chỉ định kết hợp với:

Các thuốc ức chế không chọn lọc không phục hồi MAO

Đã có báo cáo về những phản ứng nghiêm trọng ở những bệnh nhân được điều trị bằng thuốc SSRI kết hợp với một thuốc ức chế không chọn lọc không phục hồi enzym monoamine oxidase (MAOI), và ở những bệnh nhân gần đây không tiếp tục điều trị bằng thuốc SSRI và bắt đầu chuyển sang điều trị bằng thuốc MAOI. Trong một số trường hợp, bệnh nhân có dấu hiệu bị hội chứng serotonin.

Chống chỉ định escitalopram phối hợp với các thuốc không chọn lọc, không phục hồi MAOI. Có thể bắt đầu điều trị bằng escitalopram 14 ngày sau khi không điều trị bằng các thuốc không phục hồi MAOI. Ít nhất 7 ngày sau khi không điều trị bằng escitalopram, trước khi bắt đầu bằng một thuốc không chọn lọc, không phục hồi MAOI.

Thuốc ức chế chọn lọc MAO-A, có hồi phục (moclobemid)

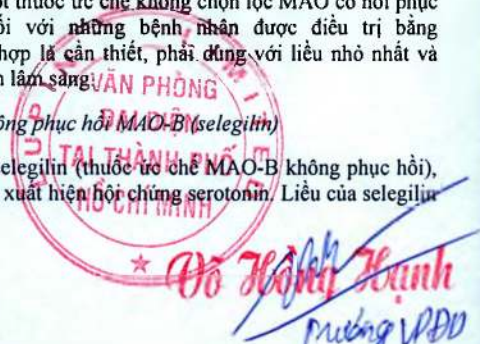
Vì nguy cơ mắc phải hội chứng serotonin, nên chống chỉ định kết hợp escitalopram với một thuốc ức chế MAO-A như moclobemid. Nếu sự kết hợp là cần thiết, phải bắt đầu với liều khuyến cáo nhỏ nhất và phải giám sát chặt chẽ trên lâm sàng.

Thuốc ức chế không chọn lọc MAO, có hồi phục (linezolid)

Khánh sinh linezolid là một thuốc ức chế không chọn lọc MAO có hồi phục và không được dùng đối với những bệnh nhân được điều trị bằng escitalopram. Nếu sự kết hợp là cần thiết, phải đứng với liều nhỏ nhất và được giám sát chặt chẽ trên lâm sàng.

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

Khi sử dụng kết hợp với selegilin (thuốc ức chế MAO-B không phục hồi), phải thận trọng vì nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin. Liều của selegilin



lên tới 10 mg/ngày là an toàn để dùng kết hợp với hỗn hợp racemic escitalopram.

Thân trong sử dụng khi phối hợp với:

Các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic

Sử dụng đồng thời với các thuốc tác dụng lên hệ serotonergic (ví dụ tramadol, sumatriptan và các triptan khác) có thể gây ra hội chứng serotonergic.

Các thuốc làm giảm ngưỡng động kinh

Các thuốc SSRI có thể làm giảm ngưỡng động kinh. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc cũng làm giảm ngưỡng động kinh (ví dụ các thuốc chống trầm cảm (nhóm 3 vòng, các thuốc SSRI), các thuốc an thần (phenothiazine, thioxanthene và butyrophenone), mefloquine, bupropion và tramadol).

Lithium, tryptophan

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

St. John's wort

Sử dụng đồng thời các thuốc SSRI kết hợp với điều trị bằng thảo dược bao gồm cây St. John's wort (*Hypericum perforatum*) có thể làm tăng tỷ lệ các phản ứng có hại.

Xuất huyết

Tác dụng của thuốc chống đông máu có thể xảy ra khi dùng kết hợp escitalopram với các thuốc chống đông máu. Bệnh nhân đang được điều trị bằng các thuốc chống đông máu phải được giám sát quá trình đông máu cẩn thận khi bắt đầu hoặc dừng điều trị với escitalopram. Sử dụng đồng thời với các thuốc chống viêm non-steroid (NSAIDs) có thể làm tăng nguy cơ chảy máu.

Rượu

Chưa thấy tương tác dược động học hoặc dược lực học giữa escitalopram và rượu. Tuy nhiên, cũng như các thuốc hướng tâm thần khác, không nên uống rượu khi dùng thuốc.

Tương tác dược động học

Ảnh hưởng của các thuốc khác đối với dược động học của escitalopram

Quá trình chuyển hóa của escitalopram chủ yếu thông qua CYP2C19. CYP3A4 và CYP2D6 cũng góp phần tham gia vào quá trình chuyển hóa mặc dù ít hơn. Quá trình chuyển hóa của chất chuyển hóa chính S-DCT (demethylate escitalopram) một phần được xúc tác bởi CYP2D6.

Sử dụng đồng thời escitalopram với omeprazole 30 mg một lần mỗi ngày (thuốc ức chế CYP2C19) làm tăng nồng độ escitalopram trong huyết tương (khoảng 50%).

Sử dụng đồng thời escitalopram với cimetidine 400 mg 2 lần mỗi ngày (thuốc ức chế chung các enzym ở mức độ trung bình) làm tăng nồng độ escitalopram trong huyết tương (khoảng 70%).

Do đó, phải thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc ức chế CYP2C19 (ví dụ omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlopidin) hoặc cimetidin. Việc giảm liều escitalopram dựa vào sự giám sát những tác dụng phụ của thuốc trong suốt thời gian điều trị.

Ảnh hưởng của escitalopram đối với dược động học của các thuốc khác

Escitalopram là một thuốc ức chế enzym CYP2D6. Phải thận trọng khi sử dụng đồng thời escitalopram với các thuốc được chuyển hóa chủ yếu thông qua enzym này, và đối với những thuốc có chỉ số điều trị hẹp, ví dụ flecainide, propafenon và metoprolol (được dùng trong suy tim) hoặc một số thuốc tác dụng lên hệ thần kinh trung ương (CNS) được chuyển hóa chủ yếu thông qua CYP2D6, ví dụ các thuốc chống trầm cảm như desipramine, clomipramine và nortriptyline hoặc các thuốc chống tâm thần như risperidone, thioridazine và haloperidol. Có thể điều chỉnh liều.

Sử dụng đồng thời với desipramin hoặc metoprolol có thể làm tăng gấp đôi nồng độ trong huyết tương của các hợp chất chuyển hóa qua CYP2D6.

Những nghiên cứu in vitro đã chứng minh rằng escitalopram có thể làm ức chế nhẹ CYP2C19. Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời với các thuốc chuyển hóa bởi CYP2C19.

11. Phụ nữ mang thai và cho con bú:

Phụ nữ mang thai

Có rất ít dữ liệu trên lâm sàng liên quan đến việc điều trị bằng escitalopram cho phụ nữ mang thai.

Những nghiên cứu về độc tính của escitalopram lên khả năng sinh sản của chuột, ảnh hưởng lên phối thai – bào thai, cho thấy không làm tăng tỷ lệ dị tật. Không được dùng escitalopram trong suốt thời kỳ mang thai ngoại trừ thật cần thiết và chỉ dùng sau khi đã cân nhắc cẩn thận giữa rủi ro/hiệu quả.

Trẻ sơ sinh phải được theo dõi nếu người mẹ trong giai đoạn cuối của thời kỳ mang thai sử dụng escitalopram đặc biệt trong ba tháng cuối của thai kỳ. Phải tránh ngừng thuốc đột ngột trong thời kỳ mang thai.

Những triệu chứng dưới đây có thể xảy ra đối với trẻ sơ sinh sau khi sử dụng các thuốc SSRI/SNRI cho người mẹ trong giai đoạn cuối của thời kỳ mang thai: chứng hô hấp nguy cấp, chứng xanh tím, chứng ngừng thở, cơn co giật, không ổn định thân nhiệt, khó ăn, nôn, hạ đường huyết, ưu trương, nhược trương, tăng phản xạ, run, bồn chồn, dễ bị kích thích, ngủ lịm, khóc liên tục, ngủ gà và khó ngủ. Những triệu chứng này có thể là do ảnh hưởng của hệ serotonergic hoặc là những triệu chứng không liên tục. Phần lớn các trường hợp những biến chứng bắt đầu ngay lập tức hoặc rất sớm (< 24 giờ) sau khi sinh.

Những dữ liệu về dịch tễ được học cho thấy sử dụng các thuốc SSRI ở phụ nữ mang thai, đặc biệt trong thời kỳ cuối có thể có thể làm tăng nguy cơ tăng áp phổi tồn tại ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ này gặp phải vào khoảng 5 trường hợp trong 1000 phụ nữ mang thai. Trong quần thể nói chung là từ 1 đến 2 trường hợp PPHN trong 1000 phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Escitalopram có thể bài tiết vào sữa mẹ.

Do đó, không được dùng thuốc trong thời kỳ cho con bú.

12. Tác dụng không mong muốn:

Những phản ứng có hại thường gặp nhất trong tuần đầu hoặc tuần thứ hai điều trị thuốc, mức độ và tần suất thường giảm dần khi tiếp tục điều trị.

Những phản ứng có hại đã biết của các thuốc SSRI cũng đã được báo cáo đối với escitalopram trong những nghiên cứu đối chứng với giả dược trên lâm sàng hoặc những biến cố tự phát sau khi thuốc được lưu hành trên thị trường được liệt kê dưới đây và được phân loại theo nhóm cơ quan và tần suất gặp phải. Tần suất được tính dựa vào những nghiên cứu trên lâm sàng; không chính xác như giả dược. Tần suất được quy định như sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không thường gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10000$ đến $< 1/1000$), rất hiếm gặp ($< 1/10000$), hoặc chưa biết (không thể ước tính được từ dữ liệu có sẵn).

Nhóm hệ thống 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	Bài tiết ADH không thích hợp
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Thường gặp	Giảm sự thèm ăn, tăng thèm ăn, tăng cân nặng.
	Không thường gặp	Giảm cân nặng
	Chưa biết	Hạ natri huyết, chán ăn.
Rối loạn tâm thần	Thường gặp	Lo âu, mất ngủ, chóng mặt, ác mộng bất thường.
		Nam và nữ: giảm tình dục
		Nữ: Khác thường
Không thường gặp	Hiếm gặp	Nghiên rãng, kích động, cơn hoảng sợ, tình trạng lẫn lộn.
		Gây gỗ, mất nhân cách, ảo giác.
		Hưng cảm, có ý nghĩ tự tử, hành vi tự tử.
Chưa biết		

VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẬP THỂ THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

Đỗ Hoàng Anh
Trưởng VPĐD

Rối loạn mắt	Chưa biết	Giãn đồng tử, rối loạn thị giác
Rối loạn tai và hệ tiền đình	Chưa biết	Ù tai
Rối loạn tim mạch	Không thường gặp	Nhịp tim nhanh
	Hiếm gặp	Nhịp tim chậm
	Chưa biết	Điện tâm đồ khoảng QT kéo dài
Rối loạn mạch	Chưa biết	Hạ huyết áp thể đứng
Rối loạn hệ hô hấp, ngực và trung thất	Thường gặp	Viêm xoang, ngạt
Rối loạn hệ tiêu hóa	Không thường gặp	Chảy máu cam
	Rất thường gặp	Buồn nôn
	Thường gặp	Tiểu chảy, táo bón, nôn, khô miệng
Rối loạn hệ tiêu hóa	Không thường gặp	Xuất huyết tiêu hóa (bao gồm xuất huyết trực tràng)
	Chưa biết	Viêm gan, chức năng gan không bình thường
Rối loạn gan - mật	Chưa biết	Tăng ra mồ hôi
Rối loạn mô dưới da và vùng da	Thường gặp	Mây đay, rụng lông tóc, ban, ngứa
	Không thường gặp	Bầm tím, phù mạch
	Chưa biết	Đau khớp, đau cơ, cứng cơ, run
Rối loạn cơ xương và mô liên kết	Thường gặp	Bí tiểu
Rối loạn hệ tiết niệu	Chưa biết	
Rối loạn cơ quan sinh sản và ngực vú	Thường gặp	Nam: Rối loạn sự xuất tinh, bất lực.
	Không thường gặp	Nữ: Xuất huyết tử cung, đa kinh
	Chưa biết	Tiết nhiều sữa Nam: cương đau dương vật
Rối loạn chung và tình trạng cơ thể	Thường gặp	Mệt mỏi, sốt
	Không thường gặp	Phù nề

¹ Đã có những trường hợp được báo cáo có ý nghĩ tự tử hoặc có hành vi tự tử trong suốt thời gian điều trị bằng escitalopram hoặc rất sớm sau khi không tiếp tục điều trị.

² Những tác dụng phụ này đã được báo cáo đối với nhóm thuốc SSRIs.

Đã có những trường hợp được báo cáo kéo dài khoảng QT trong thời kỳ sau khi thuốc được sử dụng trên thị trường, chủ yếu ở những bệnh nhân trước đó đã bị bệnh tim. Trong một nghiên cứu ECG mù đôi, kiểm soát có đối chứng với giả dược ở những người khỏe mạnh, sự thay đổi cơ bản của khoảng QTc (chính xác theo Fridericia) là 4,3 miligiây với liều 10 mg mỗi ngày và 10,7 miligiây với liều 30 mg mỗi ngày.

Những nghiên cứu dịch tễ dược học, được tiến hành ở những bệnh nhân 50 tuổi và nhiều tuổi hơn cho thấy có sự gia tăng nguy cơ gãy xương ở những bệnh nhân được điều trị bằng các thuốc SSRI và các thuốc TCA. Cơ chế làm gãy xương còn chưa biết.

Những triệu chứng gián đoạn khi dùng điều trị

Không tiếp tục điều trị bằng các thuốc SSRI/các thuốc SNRI (đặc biệt đột ngột) thường dẫn đến những triệu chứng gián đoạn. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (gồm những cảm giác khác thường và cảm giác sốc điện), rối loạn giấc ngủ (mất ngủ và ác mộng), kích động hoặc lo lắng, buồn nôn và/hoặc nôn, run, lảo đảo, ra mồ hôi, đau đầu, tiểu chảy, tim đập nhanh, không ổn định cảm xúc, dễ bị kích thích và rối loạn thị giác là phản ứng được báo cáo thường gặp nhất. Nói chung những triệu chứng này từ nhẹ đến vừa và tự khỏi, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân những triệu chứng này có thể nặng hơn và/hoặc kéo dài. Do đó khi được điều trị bằng escitalopram cần phải giảm liều từ từ.

13. Ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Escitalopram có thể làm giảm suy nghĩ hoặc phản xạ. Hãy cẩn thận nếu lái xe hoặc làm bất kỳ việc gì mà đòi hỏi phải cảnh báo.

14. Quá liều và cách xử trí:

Độc tính

Các dữ liệu trên lâm sàng về việc dùng quá liều escitalopram rất hạn chế và trong nhiều trường hợp liên quan đến việc dùng quá liều đồng thời với các thuốc khác. Trong phần lớn các trường hợp đã được báo cáo, không biểu hiện triệu chứng hoặc nhẹ. Rất hiếm gặp những báo cáo về các trường hợp tử vong do dùng quá liều escitalopram một cách đơn độc; phần lớn các trường hợp có liên quan đến việc sử dụng quá liều với các thuốc khác. Với liều đơn escitalopram từ 400 đến 800 mg không có bất cứ triệu chứng nghiêm trọng nào.

Triệu chứng

Những triệu chứng đã được báo cáo về việc dùng quá liều escitalopram chủ yếu liên quan đến hệ thần kinh trung ương (tử vong, run, và kích động cho đến hiếm gặp các trường hợp biểu hiện hội chứng serotonin, co giật và hôn mê), đối với hệ tiêu hóa là (buồn nôn/nôn), hệ tim mạch (hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, kéo dài khoảng QT, và loạn nhịp tim) các trường hợp cân bằng chất điện giải/dịch cơ thể (hạ kali huyết, hạ natri huyết).

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Thiết lập và duy trì khi thở, để đảm bảo đủ khí oxy và chức năng hô hấp. Nên rửa dạ dày và dùng than hấp phụ chất độc. Rửa dạ dày phải được làm càng sớm càng tốt sau khi uống thuốc. Cần giám sát biểu hiện của tim và các cơ quan cùng với điều trị hỗ trợ các triệu chứng.

15. Điều kiện bảo quản:

Không bảo quản ở nhiệt độ quá 30°C

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén bao phim

17. Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

18. Tên và địa chỉ nhà sản xuất:

Jubilant Life Sciences Ltd.
Village Sikandarpur Bhainswal, Roorkee-Dehradun Highway, Bhagwanpur Roorkee, District - Haridwar, Uttarakhand - 247661, Ấn Độ.

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ



Đỗ Thị Thanh
Trưởng VPAD



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng