

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén

DIOUF

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi viên nén chứa:

Thành phần dược chất:

Escitalopram oxalat

tương đương escitalopram 10 mg

Thành phần tá dược:

Cellulose vi tinh thể, povidon, croscarmellose natri, natri lauryl sulfat, silicon dioxyd, magnesi stearat.

2. DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén dài màu trắng, một mặt có dập logo , mặt kia có dập gạch ngang.

3. CHỈ ĐỊNH

Điều trị trầm cảm nặng.

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

Điều trị ám ảnh sợ xã hội.

Điều trị rối loạn lo âu toàn thể.

Điều trị rối loạn ám ảnh cưỡng bức.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Cách dùng:

Thuốc được dùng bằng đường uống, 1 lần/ ngày, có thể uống cùng hoặc không cùng với thức ăn.

Liều dùng

An toàn của liều hàng ngày trên 20 mg chưa được chứng minh.

Trầm cảm nặng

Liều thường dùng là 10 mg x 1 lần/ ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của bệnh nhân, liều dùng có thể được tăng lên tối đa 20 mg/ ngày.

Thường cần dùng thuốc 2 - 4 tuần để có được đáp ứng chống trầm cảm. Sau khi khỏi triệu chứng, cần điều trị thêm ít nhất 6 tháng để đạt đáp ứng bền vững.

Rối loạn hoảng loạn có hoặc không kèm theo hội chứng sợ đám đông

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

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

Ám ảnh sợ xã hội

Liều thường dùng là 10 mg x 1 lần/ ngày. Thường cần dùng thuốc 2 - 4 tuần để triệu chứng giảm. Liều sau đó có thể được giảm xuống 5 mg/ ngày hoặc tăng lên tối đa 20 mg/ ngày tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân.

Ám ảnh sợ xã hội là một bệnh mạn tính và khuyến cáo điều trị trong 12 tuần để đạt đáp ứng bền vững. Điều trị dài hạn ở bệnh nhân có đáp ứng đã được nghiên cứu trong 6 tháng và có thể cân nhắc tùy thuộc vào tình trạng của từng bệnh nhân để ngăn ngừa tái phát; lợi ích của điều trị nên được đánh giá lại thường xuyên.

Ám ảnh sợ xã hội là một thuật ngữ chẩn đoán xác định rõ một rối loạn cụ thể, không nên bị nhầm lẫn với nhút nhát quá mức. Điều trị dùng thuốc chỉ được chỉ định nếu rối loạn ảnh hưởng đáng kể đến hoạt động nghề nghiệp và xã hội.

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

Rối loạn lo âu toàn thể

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

Điều trị dài hạn ở bệnh nhân có đáp ứng đã được nghiên cứu trong ít nhất 6 tháng ở bệnh nhân dùng liều 20 mg/ ngày. Lợi ích của điều trị và liều dùng nên được đánh giá lại thường xuyên.

Rối loạn ám ảnh cưỡng bức (OCD)

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

Vì OCD là một bệnh mạn tính, bệnh nhân nên được điều trị trong một khoảng thời gian đủ để đảm bảo không còn các triệu chứng. Lợi ích của điều trị và liều dùng nên được đánh giá lại thường xuyên.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi (> 65 tuổi)

Liều khởi đầu là 5 mg x 1 lần/ ngày. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể được tăng lên 10 mg/ ngày.

Hiệu quả của escitalopram trong ám ảnh sợ xã hội chưa được nghiên cứu ở người cao tuổi.

Trẻ em

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

Suy giảm chức năng thận

Không cần hiệu chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận nhẹ hoặc vừa. Thận trọng khi dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận nặng ($Cl_{Cr} < 30$ mL/ phút).

Suy giảm chức năng gan

Khuyến cáo dùng liều khởi đầu 5 mg/ ngày trong 2 tuần đầu điều trị ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể được tăng lên 10 mg/ ngày. Thận trọng và cẩn thận khi tăng liều ở bệnh nhân suy gan nặng.

Người có chuyển hóa CYP2C19 kém

Ở bệnh nhân có chuyển hóa qua CYP2C19 kém, khuyến cáo dùng liều khởi đầu 5 mg/ ngày trong 2 tuần đầu điều trị. Tùy thuộc vào đáp ứng của từng bệnh nhân, liều dùng có thể được tăng lên 10 mg/ ngày.

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng sử dụng

Tránh ngừng thuốc đột ngột. Khi ngừng điều trị với escitalopram, liều dùng nên được giảm từ từ trong khoảng thời gian ít nhất 1 - 2 tuần để giảm nguy cơ triệu chứng cai thuốc. Nếu triệu chứng không dung nạp xuất hiện sau khi giảm liều hoặc ngừng thuốc, có thể cân nhắc dùng trở lại liều trước đó. Sau đó, bác sỹ có thể tiếp tục giảm liều, nhưng với tốc độ chậm hơn.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

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

Dùng chung với các thuốc ức chế monoamin oxidase (MAO) không chọn lọc, không phục hồi do nguy cơ hội chứng serotonin kèm kích động, run, sốt,...

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

Dùng chung với các thuốc có thể gây kéo dài khoảng QT.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

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

Trẻ em

Không nên dùng escitalopram cho trẻ em. Các hành vi liên quan đến tự tử (cố gắng tự tử hoặc có ý nghĩ tự tử) và thù địch (chủ yếu là hung hăng, hành vi đối nghịch và giận dữ) thường gặp hơn trong các thử nghiệm lâm sàng ở trẻ em điều trị với thuốc chống trầm cảm so với nhóm dùng giả dược. Nếu, dựa trên sự cần thiết trên lâm sàng, escitalopram được quyết định sử dụng, nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân để phát hiện các triệu chứng tự tử. Thông tin an toàn khi dùng dài hạn escitalopram ở trẻ em liên quan đến sự phát triển, trưởng thành và sự phát triển nhận thức, hành vi còn thiếu.

Lo âu nghịch lý

Một số bệnh nhân bị rối loạn hoảng sợ có thể bị tăng triệu chứng lo âu khi khởi đầu điều trị với thuốc chống trầm cảm. Phản ứng nghịch lý này thường giảm dần trong 2 tuần khi điều trị liên tục. Nên dùng liều khởi đầu thấp để giảm tác dụng gây lo âu của thuốc.

Co giật

Nên ngừng escitalopram nếu bệnh nhân bị co giật lần đầu, hoặc nếu tần suất co giật tăng (ở bệnh nhân đã được chẩn đoán bị động kinh). Nên tránh dùng thuốc SSRI ở bệnh nhân bị động kinh

không ổn định và bệnh nhân bị động kinh đã được kiểm soát nên được theo dõi chặt chẽ.

Hung cảm

Nên thận trọng khi sử dụng thuốc SSRI ở bệnh nhân có tiền sử hung cảm/ hung cảm nhẹ. Nên ngừng SSRI ở bất kỳ bệnh nhân nào đang đi vào pha hung cảm.

Đái tháo đường

Ở bệnh nhân bị đái tháo đường, điều trị với thuốc SSRI có thể làm thay đổi kiểm soát glucose huyết (hạ glucose huyết hoặc tăng glucose huyết). Có thể cần điều chỉnh liều insulin và/ hoặc thuốc trị đái tháo đường đường uống.

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

Trầm cảm có liên quan đến gia tăng nguy cơ của ý nghĩ tự tử, tự làm hại bản thân và tự tử (biến cố liên quan đến tự tử). Nguy cơ này kéo dài cho đến khi bệnh thuyên giảm đáng kể. Vì sự cải thiện bệnh có thể không xuất hiện trong vài tuần đầu điều trị hoặc hơn, nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân cho đến khi bệnh được cải thiện đáng kể. Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy nguy cơ tự tử có thể tăng trong giai đoạn đầu hồi phục.

Các tình trạng tâm thần khác mà escitalopram được chỉ định cũng có thể có liên quan đến gia tăng nguy cơ biến cố liên quan đến tự tử. Thêm vào đó, những tình trạng này có thể đi kèm theo với trầm cảm nặng. Vì vậy các thận trọng khi điều trị bệnh nhân trầm cảm nặng cũng nên được thực hiện khi điều trị bệnh nhân bị các rối loạn tâm thần khác.

Bệnh nhân có tiền sử các biến cố có liên quan đến tự tử hoặc bệnh nhân cho thấy một mức độ ý định tự tử đáng kể trước khi bắt đầu điều trị có nguy cơ ý nghĩ tự tử hoặc cố gắng tự tử cao hơn và nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Một phân tích thống kê của các thử nghiệm lâm sàng đối chứng giả dược dùng thuốc chống trầm cảm ở người lớn bị rối loạn tâm thần cho thấy nguy cơ hành vi tự tử tăng ở nhóm dùng thuốc chống trầm cảm so với nhóm dùng giả dược ở bệnh nhân dưới 25 tuổi. Nên theo dõi chặt chẽ bệnh nhân, đặc biệt là các bệnh nhân có nguy cơ cao khi điều trị, đặc biệt là trong giai đoạn đầu điều trị và khi thay đổi liều.

Nên cảnh báo bệnh nhân (và người chăm sóc) về sự cần thiết của việc theo dõi để phát hiện bất kỳ tình trạng lâm sàng nặng hơn, hành vi hoặc ý nghĩ tự tử và thay đổi bất thường về hành vi nào và đến trung tâm y tế ngay nếu xuất hiện những triệu chứng này.

Bồn chồn/ thần kinh vận động không thể nghỉ ngơi

Sử dụng SSRI/ SNRI có liên quan đến tình trạng bồn chồn, đặc trưng bởi sự không thoải mái hoặc bồn chồn khó chịu chủ quan và cần phải di chuyển thường xuyên đi kèm với không có khả năng đứng hoặc ngồi yên. Tình trạng này thường xảy ra trong vài tuần đầu điều trị. Ở bệnh nhân có những triệu chứng này, tăng liều có thể có hại.

Hạ natri huyết

Hạ natri huyết, có thể do tiết hormon chống bài niệu không phù hợp (SIADH), đã được báo cáo hiếm gặp khi dùng SSRI và thường khởi khi ngừng điều trị. Nên thận trọng ở bệnh nhân có nguy cơ, như ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân bị xơ gan hoặc nếu dùng phối hợp với các thuốc khác có thể gây hạ natri huyết.

Chảy máu

Đã có báo cáo chảy máu bất thường ở da, như bầm máu và ban xuất huyết, khi dùng SSRI. Nên thận trọng ở bệnh nhân đang dùng SSRI, đặc biệt là khi dùng chung với các thuốc chống đông đường uống, thuốc có thể ảnh hưởng đến chức năng tiêu cầu (như thuốc chống loạn thần không điển hình và phenothiazin, hầu hết các thuốc chống trầm cảm ba vòng, acetylsalicylic acid và thuốc kháng viêm không steroid (NSAID), ticlodipin và dipyridamol) và ở bệnh nhân có xu hướng chảy máu đã biết.

ECT (liệu pháp sốc điện)

Kinh nghiệm lâm sàng dùng chung SSRI và ECT còn hạn chế, vì vậy nên thận trọng khi dùng chung.

Hội chứng serotonin

Nên thận trọng khi dùng chung escitalopram với các thuốc có tác dụng serotonergic như sumatriptan hoặc các triptan khác, tramadol và tryptophan.

Trong trường hợp hiếm gặp, hội chứng serotonin đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng chung SSRI và các thuốc serotonergic. Một phối hợp các triệu chứng như kích động, run, giật rung cơ và sốt có thể là biểu hiện của hội chứng này. Nếu hội chứng này xảy ra, nên ngừng ngay SSRI và các thuốc serotonergic và khởi đầu điều trị triệu chứng.

Cỏ St. John

Dùng chung SSRI và các thuốc dược liệu có chứa cỏ St. John (*Hypericum perforatum*) có thể dẫn đến tăng tỷ lệ tác dụng không mong muốn.

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị

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

Nguy cơ triệu chứng cai thuốc có thể phụ thuộc vào nhiều yếu tố bao gồm thời gian, liều điều trị và tốc độ giảm liều. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác giật điện), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mơ dữ dội), kích động hoặc lo âu, buồn nôn và/ hoặc nôn, run, lú lẫn, đồ mờ hôi, nhức đầu, tiêu chảy, đánh trống ngực, cảm xúc không ổn định, khó chịu và rối loạn thị giác là các phản ứng được báo cáo nhiều nhất. Những triệu chứng này thường từ nhẹ đến vừa, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân triệu chứng có thể ở mức độ nặng.

Các triệu chứng thường xảy ra trong vòng vài ngày đầu khi ngừng điều trị, nhưng đã có báo cáo rất hiếm gặp các triệu chứng xuất hiện ở bệnh nhân vô tình quên dùng một liều.

Các triệu chứng này thường tự giới hạn và thường khỏi trong vòng 2 tuần, mặc dù ở một số bệnh nhân, triệu chứng có thể kéo dài (2 - 3 tháng hoặc hơn). Vì vậy, nên giảm liều escitalopram từ từ khi ngừng điều trị trong khoảng thời gian nhiều tuần hoặc nhiều tháng, tùy vào tình trạng của bệnh nhân.

Bệnh mạch vành tim

Do kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế, nên thận trọng ở bệnh nhân bị bệnh mạch vành tim.

Kéo dài khoảng QT

Escitalopram gây kéo dài khoảng QT phụ thuộc liều. Các trường hợp kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, chủ yếu là ở bệnh nhân nữ, bị hạ kali huyết hoặc đã bị kéo dài khoảng QT hoặc các bệnh tim khác.

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

Rối loạn điện giải như hạ kali huyết và hạ magesi huyết làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim ác tính và nên được xử trí trước khi khởi đầu điều trị với escitalopram.

Nếu bệnh nhân bị bệnh tim ổn định đã được điều trị, nên cân nhắc xem xét điện tâm đồ (ECG) trước khi khởi đầu điều trị.

Nếu xuất hiện dấu hiệu loạn nhịp tim trong khi điều trị với escitalopram, nên ngừng điều trị và thực hiện ECG.

Glaucom góc đóng

SSRI bao gồm escitalopram có thể có ảnh hưởng đến kích thích đồng tử dẫn đến giãn đồng tử. Tác dụng giãn đồng tử này có thể làm hẹp góc mắt dẫn đến tăng áp lực nội nhãn và glaucom góc đóng, đặc biệt là ở bệnh nhân đã có khuynh hướng. Vì vậy nên thận trọng khi dùng escitalopram ở bệnh nhân bị glaucom góc đóng hoặc có tiền sử bị glaucom.

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Thông tin lâm sàng sử dụng escitalopram cho phụ nữ có thai còn hạn chế.

Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên sinh sản. Không nên dùng escitalopram cho phụ nữ có thai trừ khi thực sự cần thiết và chỉ sau khi đã cân nhắc cẩn thận lợi ích/ nguy cơ.

Nên theo dõi trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng escitalopram tiếp tục cho đến giai đoạn muộn của thai kỳ, đặc biệt là 3 tháng cuối thai kỳ. Không nên ngừng thuốc đột ngột trong thai kỳ.

Các triệu chứng sau có thể xảy ra ở trẻ sơ sinh có mẹ sử dụng SSRI/ SNRI trong giai đoạn muộn của thai kỳ: Ức chế hô hấp, tím tái, ngưng thở, co giật, nhiệt độ không ổn định, khó cho ăn, nôn, hạ glucose huyết, tăng trương lực cơ, giảm trương lực cơ, tăng phản xạ, run, bồn chồn, khó chịu, thờ ơ, khóc liên tục, buồn ngủ và khó ngủ. Các triệu chứng này có thể do tác dụng serotonergic hoặc triệu chứng cai thuốc. Trong hầu hết trường hợp, biến chứng bắt đầu ngay sau khi sinh hoặc sớm (trong vòng 24 giờ) sau khi sinh.

Thông tin dịch tễ học cho thấy sử dụng SSRI cho phụ nữ có thai, đặc biệt là trong giai đoạn muộn của thai kỳ, có thể làm tăng nguy cơ tăng huyết áp động mạch phổi kéo dài ở trẻ sơ sinh (PPHN). Nguy cơ thấy được là khoảng 5 trường hợp trên 1000 phụ nữ mang thai. Trong dân số chung là 1 - 2 trường hợp PPHN trên 1000 phụ nữ mang thai.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ cho con bú

Escitalopram được dự đoán là tiết qua sữa mẹ.

Do vậy, không khuyến cáo cho con bú khi đang dùng thuốc.

Khả năng sinh sản

Thông tin trên động vật cho thấy citalopram có thể ảnh hưởng đến chất lượng tinh trùng. Các báo cáo khi dùng SSRI ở người cho thấy ảnh hưởng lên chất lượng tinh trùng có thể hồi phục. Chưa thấy có ảnh hưởng của escitalopram lên khả năng sinh sản ở người.

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

Mặc dù escitalopram không ảnh hưởng đến chức năng trí tuệ hoặc hoạt động của thần kinh vận động, bất kỳ thuốc có tác dụng lên tâm thần nào cũng có thể làm giảm khả năng đánh giá hoặc kỹ năng. Bệnh nhân nên thận trọng về nguy cơ thuốc có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC

Tương tác dược lực học

Phối hợp chống chỉ định

Thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch

Trường hợp phản ứng nghiêm trọng đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng SSRI phối hợp với thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch, và ở bệnh nhân ngừng điều trị SSRI gần đây và khởi đầu điều trị với thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch. Trong một số trường hợp, bệnh nhân bị hội chứng serotonin.

Chống chỉ định phối hợp escitalopram với thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch. Escitalopram có thể được bắt đầu sử dụng 14 ngày sau khi ngừng điều trị với thuốc ức chế MAO không thuận nghịch. Khoảng thời gian giữa thời điểm kết thúc điều trị với escitalopram và thời điểm bắt đầu sử dụng thuốc ức chế MAO không chọn lọc, không thuận nghịch nên ít nhất là 7 ngày.

Thuốc ức chế chọn lọc MAO-A, có thuận nghịch (moclobemid)

Do nguy cơ hội chứng serotonin, chống chỉ định phối hợp escitalopram với thuốc ức chế MAO-A như moclobemid. Nếu phối hợp là cần thiết, nên khởi đầu với liều khuyến cáo thấp nhất và theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng.

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

Thuốc kháng sinh linezolid là một thuốc ức chế MAO không chọn lọc, có thuận nghịch và không nên được dùng ở bệnh nhân điều trị với escitalopram. Nếu phối hợp là cần thiết, nên sử dụng liều thấp nhất và theo dõi chặt chẽ tình trạng lâm sàng.

Thuốc ức chế chọn lọc MAO-B, không thuận nghịch (selegilin)

Khi phối hợp escitalopram và selegilin (thuốc ức chế MAO-B, không thuận nghịch), nên thận trọng vì nguy cơ xuất hiện hội chứng serotonin. Selegilin liều lên đến 10 mg/ ngày đã được dùng chung an toàn với citalopram racemic.

Kéo dài khoảng QT

Nghiên cứu dược động học và dược lực học của escitalopram phối hợp với các thuốc khác gây kéo dài khoảng QT chưa được thực hiện. Không thể loại trừ tác dụng cộng gộp của escitalopram và các thuốc này. Vì vậy, chống chỉ định dùng chung escitalopram với các thuốc gây kéo dài khoảng QT như thuốc chống loạn nhịp nhóm IA và III, thuốc chống loạn thần (như dẫn xuất phenothiazin, pimozid, haloperidol), thuốc chống trầm cảm ba vòng, một số thuốc kháng sinh (như sparfloxacin, moxifloxacin, erythromycin tiêm tĩnh mạch, pentamidin, thuốc điều trị sốt rét cụ thể là halofantrin), một số thuốc kháng histamin (như astemizol, mizolastin).

Phối hợp cần thận trọng khi sử dụng

Thuốc serotonergic

Dùng chung escitalopram với các thuốc serotonergic (như tramadol, sumatriptan và các triptan khác) có thể dẫn đến hội chứng serotonin.

Thuốc làm giảm ngưỡng co giật

SSRI có thể làm giảm ngưỡng co giật. Nên thận trọng khi dùng chung các thuốc khác có khả năng làm giảm ngưỡng co giật (như thuốc chống trầm cảm (ba vòng, SSRI), thuốc an thần (phenothiazin, thioxanthen và butyrophenon), mefloquin, bupropion và tramadol).

Lithi, tryptophan

Đã có báo cáo tác dụng tăng khi dùng chung SSRI và lithi hoặc tryptophan, vì vậy nên thận trọng khi dùng chung SSRI và các thuốc này.

Có St. John

Dùng chung SSRI và các thuốc dược liệu có chứa cỏ St. John (*Hypericum perforatum*) có thể dẫn đến tăng tần suất tác dụng không mong muốn.

Chảy máu

Thay đổi tác dụng chống đông có thể xảy ra khi dùng escitalopram phối hợp với thuốc chống đông đường uống. Nên theo dõi cẩn thận sự đông máu ở bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông đường uống khi khởi đầu hoặc ngừng sử dụng escitalopram. Dùng chung escitalopram và NSAID có thể làm tăng xu hướng chảy máu.

Rượu

Không đoán trước được tương tác dược lực học và dược động học giữa escitalopram và rượu. Tuy nhiên, như các thuốc tâm thần khác, không nên dùng escitalopram cùng với rượu.

Thuốc gây hạ kali huyết/ hạ magnesi huyết

Thận trọng khi dùng chung escitalopram và các thuốc gây hạ kali huyết/ hạ magnesi huyết vì những tình trạng này làm tăng nguy cơ 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 qua trung gian CYP2C19. CYP3A4 và CYP2D6 cũng có thể có đóng góp vào sự chuyển hóa mặc dù với mức độ thấp hơn. Sự chuyển hóa của chất chuyển hóa chính S-DCT (escitalopram demethyl hóa) được xúc tác một phần bởi CYP2D6.

Dùng chung escitalopram và omeprazol 30 mg x 1 lần/ ngày (một thuốc ức chế CYP2C19) dẫn đến tăng vừa (khoảng 50%) nồng độ escitalopram huyết tương.

Dùng chung escitalopram và cimetidin 400 mg x 2 lần/ ngày (chất ức chế enzyme chung mức độ vừa) dẫn đến tăng vừa (khoảng 70%) nồng độ escitalopram huyết tương. Thận trọng khi dùng chung escitalopram và cimetidin. Có thể cần phải hiệu chỉnh liều.

Do đó, nên thận trọng khi dùng chung escitalopram với thuốc ức chế CYP2C19 (như omeprazol, esomeprazol, fluvoxamin, lansoprazol, ticlodipin) hoặc cimetidin. Có thể cần giảm liều escitalopram dựa trên theo dõi tác dụng không mong muốn khi điều trị phối hợp.

Ảnh hưởng của escitalopram lên dược động học của thuốc khác

Escitalopram là một thuốc ức chế enzyme CYP2D6. Khuyến cáo thận trọng khi dùng chung escitalopram và các thuốc chuyển hóa chủ yếu qua enzyme này và có khoảng trị liệu hẹp, như flecainid, propafenon và metoprolol (khi dùng trong suy tim) hoặc một số thuốc tác động trên thần kinh trung ương (CNS) chuyển hóa chủ yếu qua CYP2D6, như thuốc chống trầm cảm như desipramin, clomipramin và nortriptylin hoặc thuốc chống loạn thần như risperidon, thioridazin và haloperidol. Có thể cần phải hiệu chỉnh liều.

Dùng chung escitalopram và despiramin hoặc metoprolol dẫn đến tăng 2 lần nồng độ huyết tương của hai cơ chất này của CYP2D6.

Các nghiên cứu *in vitro* cho thấy escitalopram cũng có thể ức chế yếu CYP2C19. Khuyến cáo thận trọng khi dùng chung với thuốc chuyển hóa qua CYP2C19.

Tương kỵ: Không áp dụng.

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất trong tuần đầu hoặc tuần thứ hai điều trị và thường giảm về mức độ và tần suất khi tiếp tục điều trị.

Tác dụng không mong muốn phân theo tần suất và hệ cơ quan

Tác dụng không mong muốn đã biết của SSRI và cũng đã được báo cáo với escitalopram trong nghiên cứu lâm sàng có đối chứng giả dược hoặc các báo cáo đơn lẻ sau khi đưa thuốc ra thị trường.

Rất thường gặp, ADR ≥ 1/10

Thần kinh: Nhức đầu.

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Thường gặp, 1/100 ≤ ADR < 1/10

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Giảm cảm giác ngon miệng, tăng cảm giác ngon miệng, tăng cân.

Tâm thần: Lo âu, bồn chồn, mơ bất thường, giảm ham muốn tình dục. Phụ nữ: Rối loạn cực khoái.

Thần kinh: Mất ngủ, buồn ngủ, chóng mặt, dị cảm, run.

Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Viêm xoang, ngáp.

Tiêu hóa: Tiêu chảy, táo bón, nôn, khô miệng.

Da và mô dưới da: Tăng tiết mồ hôi.

Cơ xương và mô liên kết: Đau khớp, đau cơ.
Hệ sinh dục và tuyến vú: Nam giới: Rối loạn xuất tinh, bất lực.
Toàn thân và đường sử dụng: Kiệt sức, sốt.
Ít gặp, $1/1.000 \leq ADR < 1/100$
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Sụt cân.
Tâm thần: Nghiến răng, kích động, lo sợ, cơn hoảng sợ, trạng thái lú lẫn.
Thần kinh: Rối loạn vị giác, rối loạn giấc ngủ, hôn mê.
Mắt: Giãn đồng tử, rối loạn thị giác.
Tai và mê đạo (tai trong): ù tai.
Tim: Nhịp tim nhanh.
Hô hấp, lồng ngực và trung thất: Chảy máu cam.
Tiêu hóa: Chảy máu đường tiêu hóa (bao gồm chảy máu trực tràng).
Da và mô dưới da: Nổi mào đay, rụng tóc, phát ban, ngứa.
Hệ sinh dục và tuyến vú: Nữ giới: Băng huyết, rong kinh.
Toàn thân và đường sử dụng: Phù.
Hiếm gặp, $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$
Miễn dịch: Phản ứng phản vệ.
Tâm thần: Hung hăng, mất nhân cách, ảo giác.
Thần kinh: Hội chứng serotonin.
Tim: Chậm nhịp tim.
Chưa rõ tần suất
Máu và hệ bạch huyết: Giảm tiểu cầu.
Nội tiết: Tiết hormone chống bài niệu không phù hợp.
Chuyển hóa và dinh dưỡng: Hạ natri huyết, chán ăn ⁽¹⁾.
Tâm thần: Hưng cảm, ý tưởng tự tử, hành vi tự tử ⁽²⁾.
Thần kinh: Rối loạn vận động, rối loạn cử động, động kinh, thần kinh vận động không thể nghi ngơi/ chứng ngồi nằm không yên ⁽¹⁾.
Tim: Kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ, loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh.
Mạch máu: Hạ huyết áp tư thế.
Gan mật: Viêm gan, xét nghiệm chức năng gan bất thường.
Da và mô dưới da: Bầm máu, phù mạch.
Thận và tiết niệu: Bí tiểu.
Hệ sinh dục và tuyến vú: Tiết sữa không phù hợp, nam giới: Cương đau dương vật kéo dài.

⁽¹⁾ Các tác dụng không mong muốn được báo cáo của nhóm thuốc SSRI.

⁽²⁾ Các trường hợp ý tưởng tự tử và hành vi tự tử đã được báo cáo trong khi điều trị với escitalopram hoặc thời gian đầu sau khi ngừng điều trị.

Kéo dài khoảng QT

Trường hợp kéo dài khoảng QT và loạn nhịp thất bao gồm xoắn đỉnh đã được báo cáo sau khi đưa thuốc ra thị trường, chủ yếu ở bệnh nhân nữ, bị hạ kali huyết, hoặc đã bị kéo dài khoảng QT hoặc các bệnh tim khác.

Tác dụng của nhóm thuốc

Các nghiên cứu dịch tễ học, chủ yếu thực hiện trên bệnh nhân ≥ 50 tuổi, cho thấy sự tăng nguy cơ gãy xương ở bệnh nhân dùng SSRI và thuốc chống trầm cảm ba vòng. Chưa rõ cơ chế của nguy cơ này.

Triệu chứng cai thuốc khi ngừng điều trị

Ngừng SSRI/ SNRI (đặc biệt là khi ngừng đột ngột) thường dẫn đến triệu chứng cai thuốc. Chóng mặt, rối loạn cảm giác (bao gồm dị cảm và cảm giác điện giật), rối loạn giấc ngủ (bao gồm mất ngủ và mơ dữ dội), kích động hoặc lo âu, buồn nôn và/ hoặc nôn, run, lú lẫn, đồ mờ 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 thường gặp nhất. Nói chung, các triệu chứng này thường từ nhẹ đến vừa và tự hạn chế, tuy nhiên, ở một số bệnh nhân, triệu chứng có thể nặng và/ hoặc kéo dài. Vì vậy, khi điều trị với escitalopram không còn cần thiết, nên thực hiện giảm liều từ từ khi ngừng thuốc.

Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, khuyến bệnh nhân thông báo các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Độc tính

Thông tin lâm sàng về quá liều escitalopram còn hạn chế và nhiều trường hợp bao gồm quá liều của những thuốc khác dùng chung. Trong hầu hết các trường hợp, các triệu chứng được báo cáo là nhẹ hoặc không có triệu chứng. Trường hợp quá liều escitalopram gây tử vong được báo cáo hiếm gặp khi dùng escitalopram đơn độc; hầu hết các trường hợp có kèm quá liều đồng thời với thuốc dùng chung. Escitalopram liều 400 - 800 mg đã được dùng đơn độc mà không có bất kỳ triệu chứng nặng nào.

Triệu chứng

Triệu chứng quá liều escitalopram đã được báo cáo bao gồm triệu chứng chủ yếu liên quan đến CNS (tử chổng mặt, run và kích động cho đến trường hợp hiếm gặp hội chứng serotonin, động kinh và hôn mê), hệ tiêu hóa (buồn nôn/ nôn) và tim mạch (hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, kéo dài khoảng QT và loạn nhịp tim) và tình trạng cân bằng điện giải/ dung dịch (hạ kali huyết, hạ natri huyết).

Xử trí

Chưa có thuốc giải độc đặc hiệu. Thiết lập và duy trì đường thở, đảm bảo chức năng hô hấp và trao đổi oxy đầy đủ. Rửa dạ dày và sử dụng than hoạt tính nên được cân nhắc. Rửa dạ dày nên được thực hiện càng sớm càng tốt sau khi uống thuốc. Khuyến cáo theo dõi tim và dấu hiệu sinh tồn cùng với các điều trị hỗ trợ triệu chứng chung.

Nên theo dõi ECG trong trường hợp quá liều ở bệnh nhân bị suy tim sung huyết/ chậm nhịp tim, ở bệnh nhân dùng chung các thuốc kéo dài khoảng QT, hoặc ở bệnh nhân có chuyển hóa thay đổi như suy gan.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

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

Mã ATC: N06AB10.

Cơ chế tác động

Escitalopram là một thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (5-HT) có ái lực cao với vị trí gắn kết cơ bản. Thuốc cũng gắn với vị trí dị lập thể trên serotonin transporter với ái lực kém hơn 1000 lần.

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

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

Tác dụng dược lực học

Trong nghiên cứu ECG mù đôi, đối chứng giả dược ở đối tượng khỏe mạnh, sự thay đổi khoảng QT (hiệu chỉnh Fridericia) so với trước khi điều trị là 4,3 ms (90% CI: 2,2; 6,4) ở liều 10 mg/ ngày và 10,7 ms (90% CI: 8,6; 12,8) ở liều duy trì 30 mg/ ngày.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sự hấp thu của thuốc hầu như hoàn toàn và không phụ thuộc vào thức ăn. (Thời gian đạt nồng độ tối đa trung bình (T_{max}) trung bình là 4 giờ sau khi dùng liều lặp lại).

Như citalopram racemic, sinh khả dụng tuyệt đối của escitalopram được dự đoán là khoảng 80%.

Phân bố

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

Chuyển hóa

Escitalopram được chuyển hóa ở gan thành chất chuyển hóa demethyl hóa và didemethyl hóa. Cả hai chất chuyển hóa này đều có hoạt tính. Ngoài ra, nitơ có thể bị oxy hóa để hình thành chất chuyển hóa N-oxyl. Cả thuốc chưa chuyển hóa và các chất chuyển hóa đều được thải trừ một phần dưới dạng glucuronid hóa. Sau khi dùng liều lặp lại, nồng độ trung bình của chất chuyển hóa demethyl và didemethyl thường tương ứng là 28 - 31% và < 5% nồng độ escitalopram. Chuyển hóa sinh học của escitalopram thành chất chuyển hóa demethyl hóa chủ yếu qua trung gian CYP2C19. Có thể có một số đóng góp của enzym CYP3A4 và CYP2D6.

Thải trừ

Thời gian bán thải (t_{1/2β}) sau khi dùng liều lặp lại là khoảng 30 giờ và độ thanh thải huyết tương

đường uống (Cl_{oral}) là 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, với phần lớn liều được thải trừ dưới dạng chất chuyển hóa qua nước tiểu.

Sự tuyến tính

Được động học của thuốc là tuyến tính. Nồng độ huyết tương đạt trạng thái ổn định trong khoảng 1 tuần. Nồng độ trung bình ở trạng thái ổn định là 50 nmol/ L (trong khoảng 20 - 125 nmol/ L) đạt được khi dùng liều hàng ngày 10 mg.

Đối tượng đặc biệt

Người cao tuổi

Escitalopram được thải trừ chậm hơn nhiều ở người cao tuổi so với bệnh nhân trẻ hơn. AUC toàn thân của escitalopram khoảng 50% cao hơn ở người cao tuổi so với người tình nguyện trẻ khỏe mạnh.

Suy giảm chức năng gan

Ở bệnh nhân suy gan nhẹ hoặc vừa (Child-Pugh nhóm A và B), thời gian bán thải của escitalopram tăng khoảng 2 lần và AUC tăng khoảng 60% so với đối tượng có chức năng gan bình thường.

Suy giảm chức năng thận

Với citalopram racemic, thời gian bán thải dài hơn và AUC tăng nhẹ đã được thấy ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận (Cl_{Cr} từ 10 - 53 mL/ phút). Nồng độ huyết tương của các chất chuyển hóa chưa được nghiên cứu, nhưng chúng có thể tăng.

Đa hình kiểu gen

Bệnh nhân có chuyển hóa CYP2C19 kém có nồng độ huyết tương cao hơn gấp 2 lần so với bệnh nhân có chuyển hóa mạnh. Không có sự thay đổi AUC đáng kể ở bệnh nhân có chuyển hóa CYP2D6 kém.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 14 viên.

15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Điều kiện bảo quản:

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C và ngoài tầm với của trẻ em.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

16. TÊN, ĐỊA CHỈ VÀ BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT

Sản xuất tại:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ (DAVIPHARM)

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát, Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687

Fax: 0274.3567.688

17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

| | |
|---------------------|---|
| Tên sản phẩm: | DIOUF |
| Mã số toa: | 0075.T1 |
| Kiểm soát sửa đổi: | - Chuyển file in theo công văn đồng ý thay đổi 10863/QLD-ĐK ngày 10/09/2021 - Chuyển mã toa từ TOA040DBB sang 0075.T1 theo SOP Q.DK.1003 |
| Nhân viên thiết kế: | |