

得緒安膜衣錠

Lepax Film-Coated Tablets

本藥須由醫師處方使用

5毫克/5mg
衛署藥輸字第024702號

10毫克/10mg
衛署藥輸字第025090號

1.藥品名稱：

Lepax 5mg Film-Coated Tablets
Lepax 10mg Film-Coated Tablets

2.成份：

主成份：Escitalopram 5mg (相當於6.39mg escitalopram oxalate)
Escitalopram 10mg (相當於12.77mg escitalopram oxalate)
賦形劑：請見6.1

3.藥品形狀

Lepax 5mg：圓形、白色、有刻痕、其中一面有“EK”標記之膜衣錠
Lepax 10mg：橢圓形、白色、有刻痕、在錠劑其中一面之中間刻痕的兩邊各標示“E”和“L”之膜衣錠
10mg之錠劑可平均分為兩半之錠劑可平均分為兩半

4.臨床資訊：

4.1 適應症

鬱症之治療及預防復發，恐慌症、社交焦慮症、泛焦慮症、及強迫症之治療

4.2 用法用量

每日劑量超過20毫克之安全性未被證實。
Lepax以每日單一劑量投予，單獨或與食物併服皆可。
鬱症：
常用劑量為每日10毫克，依各別患者狀況，劑量可增加至最高每日20毫克。產生抗抑鬱效果通常須2-4週，在症狀解除後，治療至少須持續6個月以強化效果。
恐慌症：
建議第一週初始劑量為每日5毫克，而後增加至每日10毫克，依各別患者狀況，劑量可增加至最高每日20毫克。約3個月後，可達到最佳治療效果，效果能維持數個月。
社交焦慮症：
常用劑量為每日10毫克，通常須2-4週才能獲得症狀的緩減。依各別患者狀況，劑量可減至每日5毫克或最多增加到每日20毫克。通常須2-4週才能獲得症狀的緩減。建議治療3個月以維持療效。為預防復發，可考慮長期治療。
泛焦慮症：
常用劑量為每日10毫克，依各別患者狀況，劑量可增加至最高每日20毫克。建議治療3個月以維持療效。為預防復發，可考慮較長期間的治療。

強迫症：

一般劑量為每日10mg。依病人個別反應，劑量可增加至每日20mg。已有研究對於病人於16週開放治療期的長期治療達到反應療效後再繼續接受最少維持24週每日10或20mg劑量的治療。由於強迫症是一種慢性疾病，病人應接受一定時間的治療以確定其症狀緩解。治療時間可能要數個月甚至更久。
老年人（超過65歲者）：
開始治療時，建議將常用劑量減半投予，並應考慮降低最大劑量。（參考5.2節、藥物動力學性質）。
孩童及青少年（小於18歲者）：
不建議使用，因此族群的安全性與療效性資料尚未研究，曾有兒童使用本藥時發生自殺意念或行為之報告。
腎功能受損者：
輕或中度的腎功能受損患者，毋須調整劑量，但對於嚴重腎功能受損患者（CLCR小於30ml/min.）須小心注意。（參考5.2節、藥物動力學性質）

肝功能受損者：

在治療的前2週，建議初始劑量為每日5毫克，依各別患者狀況，劑量可增加至每日10毫克（參考5.2節、藥物動力學性質）
缺乏代謝酵素CYP2C19：
已知缺乏CYP2C19代謝酵素之患者，在治療的前2週內，建議初始劑量為每日5毫克，依各別患者狀況，劑量可增加至每日10毫克（參考5.2節、藥物動力學性質）
停藥症狀
當停止以Lepax治療時，至少須在1至2週之期間，逐漸降低劑量，以避免可能產生之停藥症狀。（參考4.4節、特別警語和注意事項）

4.3 禁忌症

對Escitalopram或其它賦形劑會有過敏反應者。
對本品賦形劑不適合使用者。
與非選擇性且不可逆的MAO抑制劑併用者。（參考4.5節、交互作用）
禁止與pimozide併用。

4.4 特別警語和注意事項

18歲以下之孩童及青少年
抗憂鬱藥物不應用於對於18歲以下孩童及青少年的治療。針對於孩童及青少年之臨床試驗中，相較於安慰劑組，以抗憂鬱藥物治療時，其自殺之相關行為（自殺意圖及想法）及敵對狀態（以攻擊、反對行為及憤怒為主）之產生較為頻繁，若臨床上需要使用，則應謹慎觀察自殺徵象的出現。
下列的特別警語和注意事項適用於SSRIs類之製劑(Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors)
自相矛盾的焦慮
有些伴有恐慌症之患者，在開始使用抗抑鬱藥時，可能會增強焦慮的症狀，這種自相矛盾的反應，通常在開始治療的前2週內就會消失。建議以低劑量開始投與，可降低矛盾焦慮作用的可能性。（參考4.2節、用法用量）
癲癇發作
若患者首次產生癲癇症狀時，或若癲癇發作頻率增加時（病人以前有癲癇之診斷），Escitalopram必須停用。SSRIs製劑應避免使用於患有不穩定癲癇之病人，若癲癇患者病情已被控制時，使用本品必須嚴密監測。
躁動症
SSRIs製劑應小心地使用於有躁動症/輕度躁動症病史之患者。病人處於躁動期時SSRIs製劑應停用。
糖尿病
糖尿病患者使用SSRIs製劑時，會改變血糖的控制，所以須要調整胰島素及/或口服降血糖藥物的劑量。
自殺/自殺意念或臨床上的惡化
服藥期間應嚴密監視患者之憂鬱症情形，以防其發生自殺行為。
重憂鬱症(Major depressive disorder, MDD)和其他精神障礙之短期研究，發現小孩、青少年和年輕人服用抗憂鬱劑相較於安慰劑可能增加自殺意念及行為。任何人考慮使用Lepax或其他抗憂鬱劑於小孩、青少年和青年人時應評估臨床用藥之風險與效益。短期研究對於大於24歲以上之成年人服用抗憂鬱劑並無顯示有增加自殺意念或行為之風險，而對於65歲以上之老年人服用抗憂鬱劑，反而較服用安慰劑降低自殺之風險。憂鬱症或其他精神障礙疾病，本身有自殺傾向之風險。無論任何年齡層之患者開始服用抗憂鬱劑時，健康照護者應嚴密監視其臨床病徵惡化、自殺意念或不尋常的行為改變，並隨時與醫師聯絡。

憂鬱症通常伴隨著增加自殺念頭、自殘和自殺傾向（自殺相關事件）危險性。此傾向會持續到症狀明顯的改善。由於在治療初期的幾週內不會有改善，因此，病患應被密切地監控，直到症狀改善為止。一般臨床上的經驗，在復原的前期階段，自殺傾向會增高。其他使用 escitalopram的精神病症也會有自殺相關事件發生機率升高的情形。此外，前述病症也可能與其他憂鬱症並存。因此，治療憂鬱症病患時應採取和治療精神病症時所採取的預防措施相同。具有自殺相關事件病史的病患，或在接受治療前即出現顯著自殺意念者，已知有較高的自殺念頭或自殺傾向的危險，在治療過程中應接受密切的監控。
在接受抗憂鬱藥品使用於患有精神方面異常之成人病患的安慰劑對照臨床實驗之統合分析中，顯示出25或以下患者，抗憂鬱藥品組比安慰劑組自殺行為的風險增加。尤其在藥物治療早期及接著的劑量變更可能伴隨的高風險時，密切的監控病患。病患（和病患的照護者）應當對須要監控的任何臨床惡化、自殺行為或想法及行為上不常見的改變，以及如果發生這些症狀時，應立即尋求醫療協助等，保持高度警覺。
靜坐不能/靜坐困難
使用SSRIs/SNRIs經常伴隨著產生靜坐不能的症狀，其特徵是主觀地覺得不快樂或沮喪不安，而需要經常地移動，並且無法坐下或靜靜地站立。這情形最可能發生在治療的前幾週。在產生這樣症狀的病患身上增加劑量可能是有害的。

低血鈉

服用SSRIs製劑引起低血鈉是很罕見的，可能是由於抗利尿荷爾蒙（SIADH）分泌不平衡所引起，一般在停止治療時即可恢復。高危險群如老人、肝硬化患者或併用其他可能會造成低血鈉的藥物時，必須小心注意。

出血

曾有報告指出使用SSRIs製劑，會造成皮膚出血的異常，例如：淤斑、紫斑。建議患者使用SSRIs製劑時應小心注意，尤其併用口服抗凝血劑及已知會影響血小板功能的藥物【例如：非典型之抗精神藥物、Phenothiazines、大部份的Tricyclic antidepressants、Acetylsalicylic acid、non-steroidal anti-inflammatory 類藥物（NSAIDs）、ticlopidine、dipyridamole】及病人已知有出血傾向者。

電擊治療

受限於臨床經驗不足，ECT電擊治療併用SSRIs製劑時，必須小心注意。

可逆、選擇性的MAO-A抑制劑

由於會有引起血清素症候群（Serotonin Syndrome）的危險，一般並不建議Escitalopram與MAO-A抑制劑併用。（參考4.5節、交互作用）

血清素症候群（Serotonin Syndrome）

若Escitalopram與具有血清素作用之藥品併用，例如Sumatriptan或其他triptans、tramadol及tryptophan時必須小心注意。曾有罕見案例發生在患者併用SSRIs製劑與血清素作用劑時引起血清素症候群（Serotonin Syndrome）的報告。如果合併引起精神亢奮、震顫、肌陣攣症、體溫過高等症狀，可能表示已發生此種情況。此種情況發生時，SSRIs製劑與血清素作用劑須立刻停用，並且給予症狀治療。

金絲桃(Hypericum perforatum)

SSRIs製劑與含金絲桃（Hypericum perforatum）之草本療法併用時，可能會使不良反應發生率增加。（參考4.5節、交互作用）

停止治療時會發生的戒斷症狀

停止治療產生戒斷症狀是常見的，特別是突然地停止（詳見第4.8節）。

在臨床試驗中，以escitalopram治療的病患發生停止治療之副作用的比例將近25%，而投予安慰劑的病患則為15%。

戒斷症狀的發生取決於治療時間與劑量及降低劑量之速率等因素。暈眩、感覺障礙（包括感覺異常和觸電感覺）、睡眠障礙（包括失眠和噩夢）、不安或焦慮、噁心和/或嘔吐、顫抖、疑惑、發汗、頭痛、腹瀉、心悸、情緒不穩定、易怒，和視力失常是最常被報導的反應。一般而言，這些症狀是從輕微到中度，不過，在一些病人當中，卻可能是嚴重的。

它們一般是在停止治療的前幾天發生，但是這樣的症狀卻很少出現在不小心錯過一次劑量的病患身上。

通常這些症狀是自我設限的，且在2週內即可解決；但是，在一些病患身上卻可能持續一段比較長的時間（2到3個月或更長的時間）。因此，建議根據病患的需求，在幾週到幾個月的時間內逐步停止使用escitalopram治療（參見4.2停藥症狀）。

4.5 交互作用

藥效動力學交互作用

併用禁忌

非選擇性不可逆的MAOIs製劑

曾有嚴重不良反應發生在病人併用SSRIs製劑與非選擇性的不可逆MAOIs（Non-selective irreversible monoamine oxidase inhibitor）製劑，及在患者最近才停用SSRIs製劑，且立即開始使用MAOIs製劑（參考4.3節）。有一些案例是患者會產生血清素症候群（Serotonin Syndrome）。（參考4.8節、副作用）
Escitalopram與非選擇性不可逆的MAOIs製劑為併用禁忌。Escitalopram須在不可逆的MAOIs製劑停用14天後方可投與。若須投與非選擇性不可逆的MAOIs製劑須在Escitalopram停用7天後才可使用。

Pimozide

單一劑量之pimozide 2mg與混旋的citalopram 40mg/天併用11天會造成pimozide的AUC(曲線下面積)及Cmax(最高血中濃度)的增加，但並非於整個試驗均有此現象。pimozide與citalopram的合併使用造成QTc間隔的平均增值大約10msec(毫秒)。由於其產生之交互作用被發現於低劑量的pimozide，因此citalopram與pimozide不可併用。

併用須謹慎

可逆、選擇性的MAO-A抑制劑(moclobemide)

由於會有引起血清素症候群（Serotonin Syndrome）的危險，一般並不建議Escitalopram與MAO-A抑制劑併用。（參考4.4節、特別警語和注意事項）

若證實必須併用，建議以最低劑量開始治療，同時強烈建議臨床監測。
Escitalopram須在可逆的MAOIs製劑(RIMA)，moclobemide至少停用1天後方可投與。

併用之注意事項

Selegiline

與Selegiline（不可逆的MAO-B抑制劑）併用，由於會有引起血清素症候群（Serotonin Syndrome）的危險，必須小心注意。

血清素作用劑

與血清素作用劑（例如：tramadol, sumatriptan 及其他triptans）併用，可能會導至血清素症候群（Serotonin Syndrome）。

降低癲癇發作閾值的藥物

SSRIs製劑會降低癲癇發作閾值，與其他會降低癲癇發作閾值的藥物併用時，必須小心注意(例如：抗憂鬱藥物(tricyclics, SSRIs)，抗精神病劑(phenothiazines, thioxanthenes, butyrophenones)，mefloquine, bupropion及tramadol)。

Lithium、Tryptophan

曾有報告指出當SSRIs製劑與Lithium或Tryptophan併用時，藥效會增強，因此當SSRIs製劑與這些藥物併用時，必須小心注意。

金絲桃(Hypericum perforatum)

SSRIs製劑與含金絲桃（Hypericum perforatum）之草本療法併用時，可能會使不良反應發生率增加。（參考4.4節、特別警語和注意事項）

出血

當Escitalopram與口服抗凝血劑併用時，會改變抗凝血的藥效。當病人在服用口服抗凝血劑時，無論開始或停止併用Escitalopram，皆必須小心監測凝血功能。（參考4.4節、特別警語和注意事項）

併用non-steroidal anti-inflammatory 類藥物（NSAIDs）時會增加出血傾向。（參考4.4節、特別警語和注意事項）

酒精

Escitalopram與酒精併用，並未發現任何藥效動力學或藥物動力學之交互作用。然而，如同其他精神類藥物，與酒精併用是不適當的。

藥物動力學之交互作用

其他藥物對Escitalopram藥物動力學上的影響

Escitalopram的代謝作用主要藉由酵素CYP2C19，酵素CYP3A4及CYP2D6也可幫助本品代謝，雖然只有少部份的量。主要代謝物S-DCT(demethylated escitalopram)-之代謝，似乎部分地藉由CYP2D6來催化。

Escitalopram 與omeprazole (CYP2C19抑制劑)併用時會增加

Escitalopram的血中濃度(大約50%)。

Escitalopram 與cimetidine (中度一般酵素抑制劑)併用時會增加

Escitalopram的血中濃度(大約70%)。

當使用最高劑量之Escitalopram與CYP2C19抑制劑

(例如：omeprazole, fluoxetine, fluvoxamine, lansoprazole, ticlopidine)或cimetidine併用時須小心注意。

依據臨床評估而降低escitalopram之劑量是必要的。

Escitalopram對其他藥物藥物動力學上的影響

Escitalopram對CYP2D6酵素抑制劑，所以當Escitalopram併用主要藉由此種酵素新陳代謝且治療指數狹窄的藥物如flecainide,propafenone及metoprolol(用於心臟衰竭)，或一些主要藉由 CYP2D6酵素新陳代謝之CNS作用藥物如抗抑鬱劑，desipramine, clomipramine, nortryptiline或精神用藥如risperidone,thioridazine,haloperidol時，必須小心注意，劑量調整是必須的。與desipramine或metoprolol併用結果，這兩個CYP2D6酵素之受質質的血漿值會增加兩倍。體外試驗研究證明Escitalopram可能對酵素CYP2C19也會有微弱的抑制作用，所以併用主要藉由酵素CYP2C19代謝的藥物時必須小心注意。

4.6 懷孕及授乳

懷孕

孕婦暴露於Escitalopram僅有限臨床資料。在老鼠身上使用Escitalopram進行生殖毒性試驗時，觀察到胚胎毒性作用（胎兒體重減輕及成骨輕微延遲），但並沒有發現會影響胎兒活力及增加畸形的發生率。（參考5.3）

如果懷孕婦女在懷孕後期，特別是在第三期，仍在使用escitalopram，使應當觀察新生兒的狀況。若使用escitalopram直到分娩不久前，在新生兒兒可能有戒斷反應。

母親在懷孕後期使用SSRI/SNRI時，新生兒可能會出現以下的症狀：呼吸窘迫、發紺、呼吸中止、痙攣、體溫失調、餵食不易、嘔吐、血糖過低、血壓過低、血壓過低、反射過強、顫抖、悸動、不安、昏睡、哭鬧不停、嗜睡和難以入睡。這些症狀可能是因為戒斷反應或是過多的血清素作用。在大多數的案例中，併發症是在生產後立即出現或很快地（<24小時）出現。因此Escitalopram不應使用在孕婦，除非已經過風險/益處之謹慎評估後仍然覺得必須投予。

流行病學的資料顯示出在懷孕時期使用SSRI，尤其是在後期，可能會增加新生兒持續性肺動脈高血壓症(Persistent pulmonary hypertension in the newborn, PPHN)的風險，所觀察到的風險約每1000位孕婦有5個案例。而一般族群每1000位孕婦出現1到2個案例。

授乳

Escitalopram被預期會排泄至乳汁中，因此於治療期間不建議哺乳。

4.7影響駕駛和機械操作能力

雖然Escitalopram並未顯示出會影響智力，或精神運動性的行為，但任何具有精神活性藥物都可能減少判斷力或技能。所以患者對於這種會影響他們開車及操縱機器能力的潛在風險應該小心注意。

4.8副作用

副作用最常發生在治療的第一或第二週間，通常在持續治療後強度及頻率會逐漸減弱。

有關SSRI和escitaloprams由安慰劑為對照組的臨床研究所發現和上市後自動通報的已知不良藥物反應，依全身性器官分類和發生頻序列舉如下。

頻率是擷取自臨床研究；它們沒有經過安慰劑校正(Placebo-correct)。頻率的定義方式如下：很常見（≥1/10）、普通（≥1/100，

<1/10)、不常見(≥1/1000, ≤1/100)、少見(≥1/10000, ≤1/1000)、很少見(≤1/10000), 或未知(無法從現有的數據加以估計)。

血液和淋巴病變	未知	血小板缺乏症
免疫系統病變	少見	過敏性反應
內分泌病變	未知	不適當的 ADH 分泌
代謝和營養病變	普通	胃口降低、胃口增加, 體重增加
	不常見	體重減輕
	未知	低鈉血症、厭食症 ¹
精神疾病	普通	焦慮、不安、噩夢、 女性和男性: 性慾降低 女性: 性冷感
	不常見	磨牙、煩躁、緊張焦躁、恐慌發作、 疑感
	少見	攻擊、人格解體、幻覺
	未知	狂躁、自殺想法、自殺行為 ¹
神經系統病變	普通	失眠、嗜睡、眩暈、感覺異常、顫抖
	不常見	味覺失常、睡眠失常、昏厥
	少見	血清素症候群
	未知	異動症、運動性疾病、痙攣、靜坐困難 ²
視覺障礙	不常見	瞳孔放大、視力障礙
耳朵和迷路障礙	不常見	耳鳴
心臟疾病	不常見	心跳過速
	少見	心悸徐緩
	未知	心電圖 QT 延長
血管障礙	未知	姿勢性低血壓
呼吸、胸腔和縱膈腔疾病	普通	鼻竇炎、打呵欠
	不常見	鼻出血
腸胃道疾病	很常見	噁心
	普通	腹瀉、便秘、嘔吐、口乾舌燥
	不常見	腸胃道出血(包括直腸出血)
肝膽疾病	未知	肝炎、肝功能檢查不正常
皮膚和皮下組織病變	普通	發汗增加
	不常見	蕁麻疹、禿髮、紅疹、搔癢
	未知	瘀血、血管性水腫
肌肉組織、結締組織和骨骼病變	普通	關節痛、肌痛症
腎臟和尿道病變	未知	尿滯留
生殖系統和胸部病變	普通	男性: 射精異常、性無能
	不常見	女性: 子宮出血、經血過多
	未知	男性: 陰莖勃起異常、乳質分泌物現象
一般的障礙	普通	疲倦、發熱
	不常見	水腫

¹曾有報告指出Escitalopram治療過程中或停止治療後的早期有自殺意圖及自殺行為的病例(參考4.4)。

²SSRIs 的治療曾有這些的不良藥物反應報告。

在上市後曾有QT-延長的案例, 主要發生在已有心臟疾病的病患身上。在健康受試者的一個雙盲、安慰劑對照之ECG研究, QTc (Fridericia-correction)之基線之變化, 在劑量每日10毫克時為4.3msec, 在劑量每日30毫克時為10.7msec。主要在50歲及50歲以上病人執行的流行病學研究顯示, 使用SSRI/TCAs的病患會增加骨折風險, 此風險之導致機轉不明。上市後安全評估發現之副作用: 消化不良、頭痛

當停止治療時會出現戒斷症狀

SSRIs/SNRIs的停用(特別是突然的)通常會造成戒斷症狀。暈眩、感覺障礙(包括感覺異常和觸電感覺)、睡眠障礙(包括失眠和噩夢)、不安或焦慮、噁心和/或嘔吐、顫抖、疑惑、發汗、頭痛、腹瀉、心悸、情緒不穩定、易怒, 和視覺障礙是最常見的反應。一般而言, 這些症狀是從輕微到中度, 並且自己會痊癒的(self-limiting), 不過, 在一些病人當中, 卻可能是嚴重的。因此, 建議當不再需要以escitalopram治療時, 應當採取逐漸減少劑量的方式達到逐步停止的目的(參見第4.2和4.4節)。

4.9 過量

毒性

服用Escitalopram過量的臨床資料有限, 一些中毒的案例是與併用其他過量藥物有關。在大多數的案例是輕微的症狀或是毫無症狀。單獨使用escitalopram時很少發生有過量致死的案例; 大多數過量的案例是過量併用其他藥物時。單獨使用400 到800毫克之間的escitalopram不會產生任何嚴重的症狀。

症狀

Escitalopram過量的案例所發現的症狀主要與中樞神經系統(從暈眩、顫抖、煩躁不安到血清素症候群、痙攣、和昏迷等少數案例)、腸胃道系統(噁心嘔吐), 和心血管系統(低血壓、心跳過速、QT延長和心律不整), 以及電解質/液體平衡狀態(低血鉀症、低血鈉症)有關。

治療

並無專一性解毒劑, 保持呼吸道通暢以確保有足夠氧氣供應及維持呼吸功能。當服用過量時應立即採取洗胃方式並考慮投與活性炭, 建議監測心臟及生命跡象加上一般的症狀支持療法。

5. 藥理作用

5.1 藥效動力學性質

藥物分類Pharmacotherapeutic group: 抗抑鬱劑, 選擇性血清素再吸收抑制劑

ATC-code: N06 AB10

作用機轉

Escitalopram為一選擇性serotonin(5-HT)再吸收抑制劑, 對主要的結合部位具有高親和力。它也會以低了1000倍的親和力結合到血清素運輸蛋白上的異位。血清素運輸蛋白的異位調節促進escitalopram結合到主要的結合部位, 而導致更完整地抑制血清素的再吸收。Escitalopram對許多接受器包括血清素5-HT_{1A}, 5-HT₂, 及多巴胺D₁及D₂ receptors, α_1 -, α_2 -, β - adrenoreceptors, histamine H₁, muscarine cholinergic, benzodiazepine, 及opioid receptors 沒有親和力或有較低之親和力。

Escitalopram是消旋體(citalopram)的S-異構物, 也是具有治療活性的異構物。藥理學研究顯示 R-異構物並非毫無活性, 而是抵銷 S-異構物提高血清素的功效, 即其隨之產生的藥理特性。

臨床療效

重鬱症

在四個雙盲、安慰劑控制的短期研究(8週)中, 有三個研究發現Escitalopram可有效地用於重鬱症的急性治療。Escitalopram 10mg及20mg之抗抑鬱效果在治療的兩週後一樣早顯現。於治療8週後比較, escitalopram 20mg的效果較citalopram 40mg佳。於escitalopram劑量反應關係中, 很明顯地看到嚴重抑鬱之病人對於較高劑量escitalopram(20mg)的反應比常用之投予的起始劑量(10mg)更好。

在一個escitalopram 10mg 對照citalopram 20mg對照之雙盲不劣性設計的長期(24週)的試驗中, 約有一半以escitalopram治療的病人因副作用而退出試驗。在長期預防復發的研究中, 於前8週以開放標籤(Open-label)之研究設計投與Escitalopram每天10毫克或20毫克, 並將有反應的274個病人, 接著隨機分配病人服用相同劑量之Escitalopram或安慰劑直至36週。在此試驗中持續服用Escitalopram者較服用安慰劑者, 在36週之後經歷較長的時間才復發。

恐慌症

Escitalopram用於恐慌症之療效已於10週彈性劑量、以每日5-20mg escitalopram 對照安慰劑及每日10-40mg racemic citalopram之研究被證實。以發作頻率, 嚴重性, 發作時間及伴隨之症狀來作為評量基準, 顯示escitalopram於統計意義上優於安慰劑。在大部份之療效評量基準下, citalopram相較於安慰劑也是有效的。5%或更多病人產生之主要不良反應事件中, citalopram治療組之通報率較escitalopram治療組高。

社交焦慮症

在所有3個短期研究(12周)及一個六個月預防復發的研究中發現, Escitalopram可有效地治療社交焦慮症。在一個安慰劑對照組的長期試驗(24週)研究中證實, Escitalopram 5毫克, 10毫克及20毫克皆有效。

在統計意義上, Escitalopram 20毫克/天於治療社交焦慮症之效果優於Paroxetine 20毫克/天及escitalopram 5毫克及10毫克。投予paroxetine的病人其短暫停藥症狀(在所有有效治療組中均少於2週)顯著較高(p≤0.05)。

在包含670位以escitalopram治療之病人及341位以安慰劑治療之病人的資料顯示, 其反應率為58.1%比40.2%(臨床壓抑進展指標 < CGI-I > 分數為1或2)緩解率為24.8%比12.9%(臨床壓抑嚴重度指標 < CGI-S > 分數為1或2)(P≤0.001)。

泛焦慮症

在所有4個安慰劑控制組中, escitalopram 10-20 mg/天較安慰劑有更佳

的效果。5mg/天則沒有效果。

從3個為期8週的類似設計試驗包含了421位以escitalopram治療之病人及419位以安慰劑治療之病人的資料顯示, 其反應率為47.5%比28.9%(P≤0.001)改善及緩解率為37.1%和20.8%。研究顯示持續性療效從第一週即被觀察到, 在第四個試驗中(12週), 此試驗包括了paroxetine, escitalopram 10mg/天的效果明顯的優於paroxetine 20mg/天。相對於escitalopram 5, 10及20mg/天(P≤0.01), paroxetine短暫的停藥症狀曾被發現。

在一個24至76週針對前12週開放性標籤治療(open label treatment)有反應的373位病人之隨機連續性試驗中顯示escitalopram 20mg/天可明顯的降低其復發的危險。

強迫症

在短期間(12週)內, 每天20毫克的escitalopram和安慰劑在強迫症和例行的耶魯-布朗強迫症量表總分和耶魯-布朗強迫症量表的次要量表分數上有所差異, 在 NIMH-OCS總分上也有差異。在觀察案例的分析中發現, 每天10毫克(p=0.005)和每天20毫克(p<0.001)的escitalopram 都同樣有效。

在兩個試驗中證實長期的維持效果: 其中一個試驗是為時24週以安慰劑為對照組的劑量訂定研究, 另一個是為時16週以安慰劑為對照組的避免復發的試驗。

在長期的24週, 以安慰劑為對照組的劑量訂定研究中, 藉由初步結果檢測, 耶魯-布朗強迫症量表總分, 以及強迫症和儀式的耶魯-布朗強迫症量表的次要量表和 NIMH-OCS (10毫克/每天(p<0.01)和20毫克/每天(p<0.001) escitalopram)等檢驗發現, 每天10毫克(p<0.05)和每天20毫克(p<0.01)的escitalopram 都明顯地比安慰劑更加有效。

使用每天10毫克和每天20毫克escitalopram, 在一16週開放治療期中接受escitalopram的病患, 和參加24週(雙盲安慰劑隨機分派控制式實驗)避免復發試驗的病患身上都顯示能維持效力和避免復發。在避免復發試驗的觀察中, escitalopram的用量為每天10毫克(p=0.014)和每天20毫克(p<0.001)都顯示出能明顯降低復發。在以escitalopram治療OCD的研究中發現了escitalopram對於生活品質的重要益處(以SF-36和SDS評估)。

5.2 藥物動力學特性

吸收

幾乎完全吸收且不受食物影響, 多劑量投與後到達最高血中濃度的平均時間值(mean T_{max})為4小時, 如同racemic citalopram, Escitalopram口服服用可利用率均為80%。

分佈

口服投與後擬似分佈體積(V_d, β/F)約為12~26L/kg, Escitalopram及其主要代謝物與血中蛋白結合低於80%。

生物轉換

Escitalopram在肝臟中被代謝成demethylated及didemethylated之代謝物, 兩者皆具有生理活性, 另一方式為氫可能被氧化形成N-oxide之代謝物。原型及其代謝物部分地以尿酸化化合物排出。多劑量投與後demethyl代謝物之平均濃度通常為Escitalopram濃度的28-31%, didemethyl則<5%。

Escitalopram主要由酵素CYP2C19轉換代謝成demethylated之代謝物, 另一些可能由酵素CYP3A4及CYP2D6作用。

排除

多劑量投與後排除半衰期(t_{1/2β})約為30小時, 口服血漿廓清率(CI_{oral})約為0.6 L/min。主要代謝物具有較長之半衰期。Escitalopram及其主要代謝物經由肝臟(代謝)及腎臟排除。

所服劑量大部分由尿液排出。藥物動力學為線性, 血漿值約一週後可達到穩定狀態。在每日劑量10毫克下可達到平均穩定狀態濃度50nmol/L(範圍20~125 nmol/L)。老年患者(>65歲) Escitalopram在老年患者排除速度似乎較年輕患者慢, AUC較年輕且健康之志願者高約50% (參考4.2節用法用量)。

肝功能受損者

Escitalopram於輕度或中度肝功能受損病人(Child-Pugh A級及B級)之半衰期為正常者之2倍, 其暴露量也較肝功能正常之病患高出60%。(參考4.2節)

腎功能受損者

racemic citalopram使用於腎功能受損者(CI_{cr}10-53 ml/min)發現有較長之半衰期, 並稍微增加其血中濃度, 代謝物的血漿濃度並未本研究, 但他們可能會升高, (參考4.2節、用法用量)。

5.3 臨床前安全訊息

Escitalopram並沒有施行一系列完整的常規性臨床前研究, 由於使用Escitalopram及Citalopram在老鼠的毒理動力學及毒理學的銜接性研究結果顯示出相似的特性, 因此Citalopram相關資訊皆可外推至Escitalopram。

使用Escitalopram及Citalopram在老鼠的毒理學研究比較, 當以產生一般毒性的劑量治療數週後, 會引起心臟毒性包括充血性心衰。發生心臟毒性似乎與最高血漿濃度較有關聯而與系統暴露量較無關。當Escitalopram之AUC值為達臨床作用之3到4倍時, 其最大安全值之尖峰血中濃度遠超過(8倍)具臨床作用之濃度, 活性S-異構物達臨床作用之AUC值為Citalopram的6-7倍。這些發現可能與過度影響生物基因胺酸(biogenic amines)有關, 如二級到一級之藥理作用, 結果產生影響血流動力學的作用(降低冠狀動脈血流)及缺血。然而正確的心臟毒性致病機轉並不清楚, 使用Citalopram的臨床經驗並未指出這些發現具有臨床相關性。

在老鼠使用Escitalopram及Citalopram治療一段期間後, 在一些組織如肺、副睪、肝臟其磷脂含量會增加。在男性的副睪及肝臟也有類似的發現。這種作用在治療停止後會消失。磷脂(phospholipidosis)累積在動物發現與許多陽離子的兩性分子藥物有關。並不知此種現象是否對男性有任何重大關聯。

與發育有關的毒性試驗中, 在老鼠產生胚胎毒性作用(降低胎兒體重並且可逆的延遲骨骼發育)之AUC值遠超過達臨床治療量之值。畸形發生率並無增加, 週產期及產後試驗, 顯示出在使授乳期存活率降低之AUC值遠超過達臨床治療量之值。

6. 產品資訊

6.1 賦形劑

賦形劑: Prosolv SMCC RM 1158、Talc、Croscarmellose Sodium、Magnesium Stearate

外層: Opadry OY-S-28849 White (E171) RM 1156

6.2 配伍禁忌

無

6.3 貯架期

3年

6.4 貯存特別注意事項

避光並於25°C/60%RH下儲存

6.5 包裝

4-1000 粒塑膠瓶裝、鋁箔盒裝

6.6 處置之特別注意事項

任何未使用製劑或廢棄物品之製劑應依當地法令丟棄。

製造廠:

H. Lundbeck A/S

址: Ottiliavej 9, 2500 Valby, Copenhagen Denmark

商: 和聯生技藥業股份有限公司

地: 台北市敦化北路311號

經銷藥商: 和安行股份有限公司

地: 台北市復興北路164號6F

電話: 02-27133260