

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 對其他藥物動力學上的影響
Escitalopram 為 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 或精神病用藥如 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 酵素的受酶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。

8. 副作用/不良反應（依文獻記載）

8.1 臨床重要副作用/不良反應

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率列舉如下。

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）。

全身性器官分類	發生頻率	副作用
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、性欲降低 女性：性冷感
	不常見	磨牙、煩躁、緊張焦慮、恐慌發作、疑惑
	少見	攻擊、人格解體、幻覺
	未知	狂躁、自殺想法、自殺行為 ²
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
視覺障礙	未知	異動症、運動性疾病、痙攣、靜坐困難 ¹
	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	鼻囊炎、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
	普通	發汗增加
皮膚和皮下組織病變	不常見	蕁麻疹、禿髮、紅疹、搔癢
	未知	瘀血、血管性水腫
	普通	關節痛、肌痛症
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 女性：產後出血
	普通	疲倦、發熱
一般的障礙	不常見	水腫

¹SSRIs 的治療曾有這些的不良藥物反應報告。
²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（參考特別警語和注意事項）。

8.3 上市後經驗
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 4.3 msec，在劑量每日 30 毫克時為 10.7 msec。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/TCA 的病患會增加骨折風險，此風險之導向不明。
上市後安全評估發現之副作用：消化不良、頭痛、曾有橫紋肌溶解症 (Rhabdomyolysis) 之案例報告。當停止治療時會出現戒斷症狀

SSRIs/SNRI 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/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（參見用法用量及特別警語和注意事項）。

9. 過量（依文獻記載）
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（低血鈣症、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。

10. 藥理特性（依文獻記載）
10.1 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，α₁、α₂、β-adrenoreceptors，histamine H₁，muscarinic 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。

10.2 藥效藥理特性
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

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 10 毫克及 20 毫克的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 20 毫克的效果較 citalopram 40 毫克佳。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（20 毫克）的反應比常用之投予的起始劑量（10 毫克）更好。

在一個 Escitalopram 10 毫克對照 citalopram 20 毫克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 ~ 20 毫克 Escitalopram 對照安慰劑及每日 10 ~ 40 毫克 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 週）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 毫克/天較安慰劑有更好的效果。5 毫克/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 10 毫克/天的效果明顯的優於 Paroxetine 20 毫克/天。相對於 Escitalopram 5、10 及 20 毫克/天（p≤0.01），Paroxetine 短暫的停藥症狀曾被發現。在一個 24 至 76 週針對於前 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 20 毫克/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-布朗強迫症量總分和耶魯-布朗強迫症量表的次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-布朗強迫症量總分，以及強迫症和儀式的耶魯-布朗強迫症量表的次量表和 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）。

10.3 臨床前安全性資料（依文獻記載）
Escitalopram 並沒有施行一系列完整的常例性臨床前研究，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臟衰竭。發生心臟毒性似乎與最高血漿濃度較有關聯而與系統曝露量較無關。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尚不清楚，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。在男性之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。
動物數據顯示出一些 SSRIs 導致生育力指數及妊娠指數降低，著床數量減少及精子異常者的暴露量超過人體的暴露量。沒有 Escitalopram 用於動物的相關數據。

11. 藥物動力學特性（依文獻記載）
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 口服生體可用率也約為 80%。

分佈
口服投與後擬似分佈體積（V_d，β/F）約為 12 ~ 26 L/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，另一方式為氮可能被氧化形成 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%。

曾發現缺乏 CYP2C19 代謝酵素患者其 Escitalopram 之血中濃度為正常者的兩倍，缺乏 CYP2D6 代謝酵素患者曝露量沒發現有顯著變化（參考用法用量）。

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（Cl_{renal}）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。

線性
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 50 nmol/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者慢，AUC 較年輕且健康之志願者高約 50%（參考用法用量）。

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 節用法用量）。

腎功能受損者
Racemic citalopram 使用於腎功能受損者（CL_{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被研究，但他們可能會升高（參考用法用量）。

多形性
曾發現缺乏 CYP2C19 代謝酵素患者其 Escitalopram 之血中濃度為正常者的兩倍，缺乏 CYP2D6 代謝酵素患者曝露量沒發現有顯著變化（參考用法用量）。

12. 臨床試驗資料：「目前尚無資訊」。


13. 包裝及儲存
13.1 包裝：2 ~ 1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

13.2 效期：如外包装所示。

13.3 儲存條件：避光並於 25°C 以下儲存。

15. 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。

配伍禁忌
無。

 **中國化學製藥股份有限公司新豐工廠**
CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.
總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200
新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號