

## 離憂膜衣錠 10 毫克

**Leeyo F.C. Tablets 10 mg**

網號：E158

**成分、含量：**Each tablet contains：Escitalopram oxalate 12.77 mg (eq. to Escitalopram 10 mg)**臨床資訊**(依文獻記載)：**適應症：**憂鬱症之治療及預防復發。**用法用量：**本藥須由醫師處方使用。

65 歲以上老年人，肝功能有問題的病人，以及使用 omeprazole 或 cimetidine 等胃藥的病人 Escitalopram 之建議每日最大劑量為 10 毫克。

**憂鬱症：**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。每日劑量超過 20 毫克之安全性未被證實 Escitalopram 以每日單一劑量投予，單獨或與食物併服皆可。**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。(參考藥物動力學性質)**孩童及青年(小於 18 歲者)：**Escitalopram 不可用於 18 歲以下之孩童及青少年的治療。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：**輕微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 30 ml/min.)須小心注意。(參考藥物動力學性質)**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。(參考藥物動力學性質)**停藥症狀：**當停止以 Escitalopram 治療時，至少須在 1 或 2 週之期間，逐漸降低劑量，以避免可能產生之停藥症狀。(參考特別警語和注意事項及副作用)**禁忌症**(依文獻記載)

先天性 QT 間隔延長症候群 (long QT Syndrome)。

對 Escitalopram 或其它賦形劑會有過敏反應者。

與非選擇性且不可逆的 MAO 抑制劑併用者。(參考交互作用)

**禁止與 Pimozide 併用****特別警語和注意事項**(依文獻記載)**注意事項：**Escitalopram 可能導致與劑量有關之 QT interval 延長，每日劑量不得超過 20 毫克，有先天性 QT 間隔延長症候群者應避免服用 escitalopram，服用 escitalopram 前須先矯正低血鉀和低血鎂之狀況，且須定期檢測血液電解質濃度。應積極監測有同時服用其他藥物而有較高 Torsades de pointes 風險患者的中心電圖。**警語：**依據隨機分派，有對照組的臨床試驗(Randomized controlled trial, RCT) 臨床試驗及回溯性世代研究(Retrospective cohort study)發現，抗精神病藥品，包括傳統 (Conventional)與非典型 (Atypical)之抗精神病藥品用於治療老年失智症病患(dementia-related psychosis)的死亡率與安慰劑組比較，其死亡之相對危險性較高。Escitalopram 可能導致與劑量有關之 QT interval 延長，每日劑量不得超過 20 毫克，Escitalopram 不得用於先天性 QT 過長症候群，或 QT 間隔延長病人。當病人使用會導致 QT 間隔延長的藥物，或會引起體內電解質減低的藥物，不建議併用 Escitalopram。**18 歲以下之孩童及青少年：**本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(自殺意念及想法)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予，可降低自相矛盾焦慮作用的可能性。(參考用法用量)**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)，本藥必須停用。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、青少年和青年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 Escitalopram 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徵惡化、自殺意念或不尋常的行為改變，並隨時與醫師連絡。**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患時所採取的預防措施相同。

具有自殺相關事件病史的病患，或是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。

在一個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 歲以下患者，抗憂鬱藥品相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/SNRI 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產生或成低血鈉的藥物時，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：瘀斑、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：非典型之抗精神病藥物、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。曾有罕見案例報告在患者併用 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、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，**可能會增加不良反應發生率。(參考(交互作用)、(併用注意事項))**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。(參考(副作用))

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。(參考(用用量—停藥症狀))

**交互作用：**依文獻記載

延長 QT 間隔的藥品一使用 Omeprazole 或 cimetidine 等胃藥的病人，escitalopram 之建議每日最大劑量為 10 毫克。

**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(禁忌症))有一些案例是患者會產生血清素症候群(Serotonin Syndrome)。(參考(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 天後方可投予。

若須投予非選擇性不可逆的 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(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 天後方可投予。

**併用之注意事項**(依文獻記載)**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(如 tramadol, sumatriptan 及其他 triptans)併用，可能會導致血清素症候群(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，與其它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(特別警語和注意事項))**出血：**當 Escitalopram 與口服抗凝血劑併用時，會改變抗凝血的效果。

當病人正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(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(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的交互作用。然而，如同其他精神類藥物，與酒精併用是不適當的。**藥物動力學的交互作用**(依文獻記載)**其他藥物對 Escitalopram 藥物動力學上的影響：**依文獻記載

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 (dimethylated escitalopram)之代謝，似乎大部分藉由 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 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 酵素之受體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。

## 懷孕及授乳(依文獻記載)

**懷孕：**孕婦暴露於Escitalopram 僅有有限臨床資料。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「臨床前安全訊息」)

如果懷孕婦女在懷孕後期，特別是在第三期，仍在服用Escitalopram，便應當觀察新生兒的狀況。若使用Escitalopram 直到分娩前不久，在新生兒可能有戒斷反應。

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、餓食不易、嘔吐、血糖過低、血壓過高、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授乳。

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性(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 被預期會排泌至乳汁中，因此於治療期間不建議哺乳。

## 影響駕駛和機械操作能力：(依文獻記載)

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。

## 副作用：(依文獻記載)

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]。

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
精神疾病	未知	低鈉血症、厭食症
	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、 疑慮
	少見	攻擊、人格解體、幻覺
神經系統病變	未知	狂躁、自殺想法、自殺行為 <sup>1</sup>
	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 <sup>2</sup>
	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
肝臟疾病	不常見	腸胃道出血(包括直腸出血)
	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
肌肉組織、結締組織和骨骼病變	未知	瘀血、血管性水腫
	普通	關節痛、肌肉痛症
腎臟和尿道病變	未知	尿滯留
	普通	男性：射精異常、性無能
生殖系統和胸部病變	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

<sup>1</sup>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案例。(參考「特別警語和注意事項」)

<sup>2</sup>SSRIs 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，QT(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。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、噁心和/或嘔吐、顫抖、疑感、發汗、頭痛、腹瀉、心悸、情緒不穩定、易怒、和視障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。(參考「用法用量」和「特別警語和注意事項」)

## 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及支持療法。

## 藥理作用(依文獻記載)

### 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: N 06 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-HA1A, 5-HT2, 及多巴胺 D1 及D2 receptors,  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\beta$  adrenoceptors, 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(依文獻記載)

**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)之研究設計投予 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。

### 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，多劑量投予後到達最高血中濃度的平均時間間值(Mean T<sub>max</sub>)為4 小時，如同 racemic citalopram, Escitalopram 口服生體可用率也約為80%。

**分佈：**口服投予後擬似分佈體積(Vd,  $\beta$ /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苷酸化合物排出。多劑量投予後 demethyl 代謝物之平均濃度通常為 Escitalopram 濃度的 28 ~ 31%，didemethyl 則 <5%。

Escitalopram 主要藉由酵素 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：**多劑量投予後排除半衰期(t<sub>1/2</sub> $\beta$ )約為30 小時，口服血漿廓清率(Cl<sub>oral</sub>)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 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患者慢，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%。(參考用法用量)

**腎功能受損者：**Escitalopram 使用於腎功能受損者(CL<sub>cr</sub> 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 代謝酶患者其 Escitalopram 之血中濃度為正常者的兩倍，缺乏 CYP2D6 代謝酶患者暴露量沒發現有顯著變化。(參考用法用量)

**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。

## 產品資訊

**配伍禁忌：**無

**貯存特別注意項目：**避光並於 25°C 以下儲存

**包裝：**2 ~ 1000 錠型膠囊裝、鋁箔盒裝。

**賦形劑：**

Avicel 101(≡Microcrystalline cellulose), Aerosil 200 uncompressed grade, Polyvinyl pyrrolidone (K-30), Adsolider 101, Croscarmellose sodium, Avicel 102(≡Microcrystalline cellulose), Talc, Magnesium stearate, Opadry II white, Hydroxypropyl methylcellulose 15 cps, P.E.G. 3350, Water purified (不殘留於最終產品)