

抑鬱膜衣錠 20 毫克

Epram F.C. Tablets 20mg

G-10959

衛署藥製字第 054860 號

本藥須由醫師處方使用

1. 藥品名稱：

抑鬱膜衣錠 20 毫克 Epram F.C. Tablets 20mg

2. 成份：

主成份：Escitalopram 20mg (as Oxalate)

賦形劑：請見 6.1

3. 藥品形狀

白色、橢圓形、有刻痕，在錠劑其中一面之中間刻痕的兩邊各標示"EB"和"102"之膜衣錠

4. 臨床資訊(依文獻記載)：

4.1 適應症

憂鬱症之治療及預防復發。

4.2 用法用量

憂鬱症：

常用劑量為每日 10 毫克，依各別患者狀況，劑量可增加到最高每日 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 5.2 節、藥物動力學性質），每日最大劑量為 10 毫克。

孩童及青少年（小於 18 歲者）：

不建議使用，因此族群的安全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 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，劑量可增加至每日最大 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）

使用 omeprazole 或 cimetidine 等胃藥的病人，Epram 之建議每日最大劑量為 10 毫克。

停藥症狀

當停止以 Escitalopram 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及 4.8 副作用）

4.3 禁忌症(依文獻記載)

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 4.5 節、交互作用）

先天性 QT 間隔延長症候群(long QT syndrome)。

禁止與 pimozide 併用

4.4 特別警語和注意事項(依文獻記載)

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，若临床上需要使用，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

任何患者產生癲癇症狀時，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，使用本品必須小心監測。若癲癇發作頻率增加時，SSRIs 製劑應停用。

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

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。

警語

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(藥品名稱)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，本身即有自殺傾向之風險。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，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。此外，在年輕人當中，有可能發生自殺行為增加的危險。

病患(和病患的照護者)應當對監控這類行為的發生，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。

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。

靜坐不能/靜坐困難

使用 SSRIs 經常伴隨著靜坐不能的症狀,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。在產品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、肝硬化患者或併用已知會造成

低血鈉的藥物患者，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。

電痙攣治療

受限於臨床經驗不足，ECT 電痙攣治療併用 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）

與非選擇性、不可逆的 MAO 抑制劑併用之相關訊息請參考 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，這些症狀是從輕做到中度，不過，在一些病人當中，卻可能是嚴重的。它們一般是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)

其他注意事項

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 poites 風險患者的心電圖。

4.5 交互作用(依文獻記載)

藥效動力學交互作用

併用禁忌

非選擇性的 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 MAOIs (Non-selective monoamine oxides 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 與非選擇性的 MAOIs 製劑為併用禁忌。Escitalopram 須在不可逆的 MAOIs 製劑停用 14 天後，以及在可逆的 MAOIs 製劑（RIMA），moclobemide 至少停用 1 天後方可投與。若須投與非選擇性的 MAOIs 製劑須在 Escitalopram 停用 7 天後才可使用。

Pimozide

單一劑量之 pimzoide 2mg 與混旋的 citalopram 40mg/天併用 11 天會造成 pimzoide 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。pimzoide 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 pimzoide，因此 citalopram 與 pimzoide 不可併用。

不妥的併用

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。

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。Selegiline 達 10 毫克/天之劑量曾經安全地與混旋之 Citalopram 併用。

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 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의 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

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 escitalopram 之劑量是必要的。延長 QT 間隔的藥品 — 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。

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、nortriptyline 或精神病用藥如 resperidone、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 酵素的受賈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(依文獻記載)

懷孕

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，但並沒有發現會增加畸形的發生率。(參考 5.3 節、前臨床安全訊息)
僅少數的臨床資料顯示 Escitalopram 是可以使用在孕婦。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予。
如果懷孕婦女在懷孕後期，特別是在第三期，仍在使用 Escitalopram，便應當觀察新生兒的狀況。在懷孕期間，應當避免突然的停藥。
母親在懷孕後期使用 SSRI/SNRI 時，新生兒可能會出現以下症狀：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、血糖過高、血壓過低、反射過強、顫抖、悸動、不安、昏睡、哭鬧不停、嗜睡和難以入眠。這些症狀可能是因為血清素的影響或是戒斷症狀。
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。
在懷孕時期使用 SSRI，尤其是在後期，可能增加新生兒持續性肺動脈高血壓症的風險。

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(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會減少判斷力或技能。所以患者對於這種會影響他們開車及操做機器能力的潛在風險應該小心注意。

4. 8 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。一些病人長期投與後突然停用 SSRIs 製劑，會產生停藥症狀。雖然停止治療可能引起停藥症狀，但在有效的前臨床及臨床試驗的證據中，並未指出 SSRIs 製劑會造成藥物依賴。一些病人突然停止使用 Escitalopram 治療時曾發生戒斷症狀(暈眩、頭痛及噁心)。大部分的症狀是輕微且自己會痊癒的 (self-limiting)。建議以超過 1-2 週之期間，逐漸停用，以避免戒斷反應。在雙盲、安慰劑控制、研究於憂鬱症、恐慌症、社交焦慮症及泛焦慮症之臨床試驗中，Escitalopram 之副作用發生頻率高於安慰劑治療組者，列於如下，所列之出現率並未經過安慰劑校正(Placebo-correct)。
有關 SSRIs 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)

	很常見 (>1/10)	普通 (>1/100，<1/10)	不常見 (>1/1000，<1/100)	少見 (>1/10000，<1/1000)	未知 (無法從現有的數據加以估計)
血液和淋巴病變					血小板缺乏症
內分泌病變					不適當的 ADH 分泌
代謝和營養病變		胃口降低、胃口增加			低鈉血症
精神疾病		焦慮、不安、噩夢、女性和男性：性慾降低、女性：性冷感	磨牙、煩躁、緊張焦慮、恐慌發作、疑恐	攻擊、人格解體、幻覺、自殺相關事件(參見 4.4 節)	狂躁
神經系統病變		失眠、嗜睡、暈眩、感覺異常、顫抖	味覺失常、睡眠失常、昏厥	血清素症候群	異動症、運動性疾病、痙攣
視覺障礙				瞳孔放大、視力障礙	
耳朵和迷路障礙				耳鳴	
心臟疾病				心跳過速	心悸徐緩
血管障礙					姿勢性低血壓
呼吸、胸腔和縱隔腔疾病		鼻竇炎、打哈欠	鼻出血		
腸胃道疾病	噁心	腹瀉、便秘、嘔吐、口乾舌燥	腸胃道出血(包括直腸出血)		
肝膽疾病					肝炎
皮膚和皮下組織病變		發汗增加	荨麻疹、亮裂、紅疹、瘙癢		瘀血、血管性水腫
肌肉組織、結締組織和骨骼病變		關節痛、肌肉痛			
腎臟和尿道病變					尿滯留
生殖系統和胸部病變		男性：射精異常、性無能	女性：子宮出血、經血過多		男性：陰莖勃起異常、乳質分泌物現象
一般的障礙		疲倦、發熱	水腫		
診查		體重增加	體重減輕		肝功能檢查不正常

另外可能產生消化不良及頭痛等副作用。
SSRIs 的治療曾有以下的不良藥物反應報告：靜坐困難/靜坐不能(參見第 4.4 節)和厭食症。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。目前沒有存在任何因果關係。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，並且是自我設限的，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(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碳，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(依文獻記載)

5.1 藥效動力學性質

藥物分類 Pharmacotherapeutic group：抗憂鬱劑，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)₂再吸收抑制劑，對主要的結合部位具有高親合力。它也會以低於 100 倍的親合力結合到血清素運輸蛋白上的異位。血清素運輸蛋白上的異位調節促進 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 5-HT_{1A}，5-HT₂，及多巴胺 D₁ 及 D₂ receptors，α₁-，α₂-，β-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

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)的反應比常用之授予的起始劑量(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。

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 12-26L/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

多劑量投與後排除半衰期(t_{1/2β})約為 30 小時，口服血漿廓清率(Cl_{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、用法用量)

腎功能受損者

racemic citalopram 使用於腎功能受損者(CLcr10-53 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 4.2 節、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 代謝酵素患者暴露量沒發現有顯著變化(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)或缺血。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。

6. 產品資訊

6.1 賦形劑

Microcrystal Cellulose 102、Croscarmellose Sodium、Talc、Aerosil 200、Magnesium stearate、Opadry 31K58901 white

6. 2 配伍禁忌

無

6. 3 貯存特別注意項目

避免並於 25°C 以下儲存

包裝

2-1000 錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝

委託者：東竹有限公司

地 址：台北市承德路一段 44 號 7 樓

製造廠：健亞生物科技股份有限公司

地 址：新竹縣湖口鄉新竹工業區工業一路一號

IT1020708