

核准日期：2014年10月17日  
修改日期：2016年03月28日  
修改日期：2016年10月10日  
修改日期：2018年02月08日  
修改日期：2019年01月01日  
修改日期：2020年03月03日  
修改日期：2020年05月06日  
修改日期：2020年12月01日

## 郁朗®

# 草酸艾司西酞普兰片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 警示语

#### 自杀倾向和抗抑郁药

对抑郁症(MDD)和其它精神障碍的短期临床试验结果显示，与安慰剂相比，抗抑郁药增加了儿童、青少年和青年(≤24岁)患者自杀的想法和实施自杀行为(自杀倾向)的风险。任何人如果考虑将草酸艾司西酞普兰或其它抗抑郁药用于儿童、青少年或青年(≤24岁)，都必须在其风险和临床需求之间进行权衡。短期的临床试验没有显示出，与安慰剂相比年龄大于24岁的成年人使用抗抑郁药会增加自杀倾向的风险；而在年龄65岁及以上的成年人中，使用抗抑郁药后，自杀倾向的风险有所降低。抑郁和某些精神障碍本身与自杀风险的增加有关，必须密切观察所有年龄患者使用抗抑郁药治疗开始后的临床症状的恶化、自杀倾向、行为的异常变化。应建议家属和看护者必须密切观察并与医生进行沟通。草酸艾司西酞普兰未被批准用于儿童患者(见【注意事项】和【儿童用药】)。

#### 【药品名称】通用名称：草酸艾司西酞普兰片

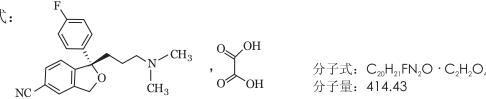
英文名称：Escitalopram Oxalate Tablets

汉语拼音：Caosous Aisixitaipluan Pian

#### 【成份】本品主要成分为草酸艾司西酞普兰。

化学名称：(+)-(S)-1-[3-(N,N-二甲基氨基)丙基]-1-(4-氟苯基)-1,3-二氢-5-异苯并呋喃甲腈草酸盐

#### 化学结构式：



辅料：微晶纤维素、二氧化硅、交联羧甲基纤维素钠、滑石粉、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂(胃溶型)

#### 【性状】本品为椭圆形薄膜衣片，一面刻有刻痕，另一面空白，除去薄膜衣后显白色。

#### 【适应症】治疗抑郁症。治疗伴有或不伴有广场恐怖症的惊恐障碍。

#### 【规格】10mg(按C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>FN<sub>4</sub>O计)

#### 【用法用量】用法：口服，可以与食物同服。

#### 用量：

#### 抑郁症：

每日1次。常用剂量为每日10mg，根据患者的个体反应，每日最大剂量可以增加至20mg。通常2~4周即可获得抗抑郁疗效。症状缓解后，应持续治疗至少6个月以巩固疗效。

#### 伴有或不伴有广场恐怖症的惊恐障碍：

每日1次，建议起始剂量为每日5mg，持续一周后增加至每日10mg。根据患者的个体反应，每日最大剂量可以增加至20mg。

治疗约3个月可取得最佳疗效。疗程一般持续数月。

#### 老年患者(≥65岁)

推荐以上述常规起始剂量的半量(5mg)开始治疗，每日最大剂量不应超过10mg。

#### 儿童和青少年(≤18岁)

草酸艾司西酞普兰不适用于18岁以下的儿童和青少年。

#### 肾功能降低者：

轻中度肾功能降低者不需要调整剂量，严重肾功能降低者(CL<sub>cr</sub><30mL/分钟)慎用。

#### 肝胆功能降低者：

建议起始剂量每日5mg，持续治疗2周。根据患者的个体反应，每日最大剂量可以增加至10mg。

肝功能严重降低的患者增加剂量时应特别谨慎。

#### 细胞色素P4502C19(CYP2C19)慢代谢者：

对于已知是CYP2C19慢代谢的患者，建议起始剂量每日5mg，持续治疗2周，根据患者的个体反应，每日最大剂量可以增加至10mg。

#### 停药：

应避免突然停药。需要停止本品治疗时，应该至少在1~2周时间内逐渐减少剂量，以避免出现停药症状。

每日20mg以上剂量的安全性还未得到证实。

#### 【不良反应】

不良反应多发生在开始治疗的第一~2周，持续治疗后不良反应的严重程度和发生率都会降低。

根据器官系统分类和频率，将选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI)药物的已知不良反应，艾司西酞普兰安慰剂对照临床研究和上市后自发报告中报告的不良反应列于下表：

发生率是由临床试验获得：所列的发生率未经安慰剂校正。发生率的定义如下：十分常见(≥1/10)，常见(≥1/100至<1/10)，偶见(≥1/1,000至<1/100)，罕见(≥1/10,000至<1/1,000)，十分罕见(<1/10,000)，未知(不能通过已有的数据估计)。

系统/器官分类	发生率	不良反应
血液及淋巴系统疾病	未知	血小板减少症
免疫系统疾病	罕见	速发过敏反应
内分泌系统疾病	未知	抗利尿激素分泌异常
代谢及营养类疾病	常见	食欲降低、食欲增加、体重增加
	偶见	体重下降
	未知	低钠血症、厌食*
精神病类	常见	焦虑、烦燥不安、梦境异常、性欲减退、性快感缺失(女性)
	偶见	磨牙、激越、神经过敏、惊恐发作、精神混乱状态
	罕见	进攻倾向、自我感觉丧失、幻想
	未知	躁狂、自杀想法、自杀行为
各类神经系统疾病	常见	失眠、嗜睡、头晕、感觉异常、震颤
	偶见	味觉障碍、睡眠障碍、晕厥
	罕见	5-羟色胺综合征
眼器官疾病	未知	运动障碍、运动失调、痉挛、静坐困难/静坐不能*
耳及迷路类疾病	偶见	瞳孔放大、视觉障碍
	偶见	耳鸣
心脏器官疾病	偶见	心动过速
	罕见	心动过缓
血管与淋巴管类疾病	未知	心电图QT间期延长
呼吸系统、胸部和纵隔疾病	常见	直立性低血压
	偶见	鼻窦炎、呵欠
	偶见	鼻出血
胃肠系统疾病	十分常见	恶心
	常见	腹泻、便秘、呕吐、口干
	偶见	胃肠道出血(包括直肠出血)
肝胆系统疾病	未知	肝炎、肝功能检查异常
	常见	出汗增加
皮肤和皮下组织类疾病	偶见	荨麻疹、脱发、皮疹、瘙痒症
	未知	瘀伤、血管性水肿
各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	常见	关节痛、肌痛
肾脏和泌尿系统疾病	未知	尿潴留
	常见	男性：射精障碍、勃起功能障碍
	偶见	女性：子宫不规则出血、月经过多
生殖系统及乳腺疾病	未知	乳房肿大
	常见	乳房胀痛
全身性疾病及给药部位各种反应	偶见	疲劳、发热
	偶见	水肿

注：1.此类事件报告于SSRI类药物治疗中。

2.在草酸艾司西酞普兰治疗或中断治疗的早期已报告有自杀意识和自杀行为的事件。

骨折：主要在50岁及以上患者中进行的流行病学研究表明，接受SSRI和TCAs(三环类抗抑郁药物)患者的骨折风险会增加。导致此风险的机制未知。

QT间期延长：上市后报道的QT间期延长的案例，主要在女性患者。低钾血症的患者或预先存在其他心脏病的QT间期延长的患者中，有QT间期延长和室性心律失常的报告，包括尖端扭转型室性心动过速。在一项健康受试者的双盲安慰剂对照ECG研究中，10mg/天剂量组和300mg/天剂量组的QTc(Fridericia校正)较基线变化分别为4.3ms和10.7ms。

SSRI治疗停止时观察到的停药症状：本品停药，包括停止使用SSRI/5-羟色胺-去甲肾上腺素重摄取抑制剂(SNRI)(特别是突然停止)常常会出现停药症状。头晕、感觉障碍(包括感觉异常和电休克感觉)、睡眠障碍(包括失眠和恶梦)、激越或焦虑、恶心和/或呕吐、震颤、意识模糊、出汗、头痛、腹泻、心悸、情绪不稳、易怒和视觉障碍为最常报道的反应。一般这些事件为轻度或中度且为自限性，但是在一些患者中可能表现严重或时间延长。因此建议不再需要本品治疗时，应逐渐减少剂量到停药。

#### 【禁忌】

- 1.对本品活性成份或任一辅料过敏者禁止使用。
- 2.禁止与非选择性、不可逆单胺氧化酶抑制剂(MAOI)合用(参见【警示语】和【药物相互作用】)。
- 3.禁止与利奈唑胺合用，详见【药物相互作用】。
- 4.禁止与匹莫齐特合用，详见【药物相互作用】。
- 5.已知患有QT间期延长或先天性QT综合征的患者禁止使用。

#### 【注意事项】

##### 1. 临床症状的恶化和自杀风险

患有抑郁症的成年和儿童患者，无论是否服用抗抑郁药，他们的抑郁都有可能恶化，并有可能出现自杀想法和自杀行为以及行为异常变化，这种风险可能一直会持续到病情发生明显缓解时为止。已知抑郁和某些精神疾病与自杀风险有关，并且这些精神疾病本身为自杀的最强的预兆。然而，长期以来一直有这些的担忧，在某些患者治疗早期，抗抑郁药能对诱导抑郁恶化，以及产生自杀想法和行为中起着作用。抗抑郁药(SSRIs)和其他短期安慰剂对照研究汇总分析显示，在患有抑郁症和其它精神疾病的儿童、青少年和青年(18~24岁)中，与安慰剂相比，抗抑郁药增加了产生自杀想法和行为的风险。但短期的临床试验没有显示，在年龄大于24岁的成年人中，与安慰剂相比，使抗抑郁药会增加自杀想法和行为的风险；在65岁及以上的成年人中，使用抗抑郁药后，自杀想法和行为的风险有所降低。

在患有抑郁症、强迫症或其它精神疾病的儿童和青少年中进行的安慰剂对照试验(共24项短期临床试验，9种抗抑郁药，超过4400例患者)和在患有抑郁症或其它精神疾病的成年患者中进行的安慰剂对照试验(共295项短期临床试验[中位持续时间为2个月]，11种抗抑郁药，超过77000例患者)，各种药物引起的自杀想法和行为的风险有很大的差异，但是大部分的药物研究呈现出较年轻患者自杀想法和行为的风险增加的趋势。在各个不同的适应症中，自杀想法和行为的绝对风险不在，但在不同适应症的年龄段中的风险相对稳定。下表提供了风险差异(每1000名患者中药物和安慰剂治疗产生的自杀想法和行为风险差异的例数)。

年龄范围	每1000名患者中中药物和安慰剂治疗产生的自杀想法和行为风险差异的例数	
	药物与安慰剂相比增加的例数	药物与安慰剂相比减少的例数
<18	增加14例	
18~24	增加5例	
25~64		减少1例
≥65		减少6例

临床试验中没有自杀事件发生。在成人临床试验中有自杀事件的发生，但是发生的数量不足以对药物在自杀中的影响做出结论。

自杀想法和行为的风险在长期用药过程中(如几个月后)是否会延续尚不可知。但是，从在成年抑郁患者中进行的安慰剂对照的维持治疗临床试验的证据充分显示，使用抗抑郁药可以延缓抑郁的复发。

无论治疗哪种适应症，对接受抗抑郁药治疗的所有患者，都应密切观察和监测其临床症状恶化、自杀想法和行为以及行为异常变化的情况，尤其在其药物最初治疗的数日内，及增加或减少剂量的时候。

用抗抑郁药治疗患有抑郁症、其它精神病性或非精神病性适应症的成年和儿童患者时，可以出现下列症状：焦虑、激越、惊恐发作、失眠、易激惹、敌意、攻击性、冲动、静坐不能(精神运动性躁动)以及轻躁狂和躁狂。虽然尚未建立这些症状的出现与抑郁的恶化或/或自杀想法和行为的产生之间的因果关系，但注意到了这些症状的出现可能是产生自杀想法和行为的先兆。

当患者的抑郁持续恶化，出现自杀想法和行为，或出现可能是抑郁恶化或自杀想法和行为的先兆症状时，应当仔细询问包括中止药物治疗在内的治疗方案调整。如果这些症状是严重的、突发的、或与患者当前症状不符时更应如此。

如果决定中止治疗，剂量应当尽快递减，但需意识到突然停药可能会引起某些症状(参见【注意事项】和【用法用量】)。

用抗抑郁药治疗患有抑郁症或其它精神病性适应症的儿童患者时，应当提醒家属以及看护者是否监测患者是否出现激越、易激惹、行为异常变化、其它以上提及的症状以及出现自杀想法和行为的情况。一旦出现，立即向医疗卫生专业人员汇报这些症状。家属以及看护者应当每天对患者进行以上监察。使用本品时，处方应当从最小量开始，并配合良好的患者管理，以减少过量用药的风险。

#### 2. 双相障碍患者的筛查

抑郁发作可能是双相障碍的初期表现。一般认为(虽然未通过对照试验证实)，单用抗抑郁药治疗这类发作可能增加具有双相障碍风险患者的混合型躁狂发作的可能性。尚不确定以上提及的症状是否意味着可能出现疾病转变。然而，在使用抗抑郁药开始治疗之前，应当对有抑郁症状的患者进行充分的筛查，以确定他们是否具有双相障碍的风险；该筛查应当包括自杀家族史和双相障碍和抑郁家族史在内的详细的病史。草酸艾司西酞普兰尚未批准用于治疗双相障碍。

#### 3. 5-羟色胺综合征

类似其它5-羟色胺类药物，使用草酸艾司西酞普兰治疗时，可能发生5-羟色胺综合征(一种有潜在生命威胁的情况)，尤其是在与其它可能作用于5-羟色胺递质系统的药物合用时(如：曲坦、SSRIs、SNRIs、锂盐、安非他明、圣约翰草、金丝桃属植物提取物、芬太尼及其类似物、曲马多、三环类抗抑郁药、色氨酸和丁螺环酮)，与损害5-羟色胺代谢的药物合用时(如：色氨酸补充剂)。

5-羟色胺综合征可能包括精神状态的改变(如：激越、幻觉、谵妄、昏迷)、自主神经不稳定(如：心动过速、血压不稳、体温过高、发汗、潮红和头晕)、神经肌肉症状(如：震颤、强直、肌阵挛、反射亢进、不协调)、惊厥发作和胃肠道症状(如：恶心、呕吐、腹泻)。

禁止草酸艾司西酞普兰与MAOIs合用。正在接受利奈唑胺或静脉用亚甲蓝等MAOIs治疗的患者也不应使用草酸艾司西酞普兰。所有报告中亚甲蓝的给药途径均为1mg/kg至8mg/kg剂量范围内的静脉给药。没有报告采用其它途径(例如口服片剂或局部组织注射)或较低剂量给予亚甲蓝。在某些情况下，正在服用草酸艾司西酞普兰的患者可能必须接受利奈唑胺或静脉用亚甲蓝等MAOIs治疗。在开始MAOIs治疗之前应停用草酸艾司西酞普兰(见【禁忌】和【注意事项】)。

如果临床上有合理需要，应联合使用草酸艾司西酞普兰和其他某种SSRI、SNRI或其它5-羟色胺能药物(如：普坦类药、三环类抗抑郁药、安非他明、芬太尼、锂盐、曲马多、丁螺环酮、色氨酸和圣约翰草)，建议密切观察患者情况，尤其在治疗初期和增加剂量时(见【药物相互作用】)。

不推荐合并使用草酸艾司西酞普兰和5-羟色胺前体物质(如：色氨酸补充剂)(见【药物相互作用】)。

当上述事件发生时，必须立即停用草酸艾司西酞普兰及任何合并使用的5-羟色胺能药物，并开始对症支持治疗。

#### 4. 闭角型青光眼

对于解剖结构中房角狭窄的、未进行虹膜切除术的患者，使用多种抗抑郁药(包括草酸艾司西酞普兰)后出现的瞳孔扩大可能会引起房角关闭所致的青光眼发作。

#### 5. QT间期延长的风险

研究发现草酸艾司西酞普兰能够导致剂量依赖性QT间期延长，上市后期间已报告了QT间期延长以及包括尖端扭转型室性心动过速在内的室性心律失常病例，其中主要为伴有低血钾，或先前存在QT延长或其他心脏病的女性患者。

在患有严重心动过缓的患者中或在最近出现急性心肌梗死或失代偿性心力衰竭的患者用药时应谨慎，如必须用药，应进行ECG监测。

电解质紊乱如低血钾或低镁血症可增加恶性心律失常的风险，因此应该在开始本品治疗之前进行校正。

如果治疗处于稳定期心脏疾病的患者，在开始治疗之前应该参考前期ECG结果。

如果本品治疗期间发生心律失常，应该停止治疗，并且进行ECG检查。

#### 6. 与单胺氧化酶抑制剂(MAOI)潜在的相互作用

已有抗抑郁药合用MAOI产生严重、甚至致死性的不良反应报道。如MAOI合用使用SSRI药物，这些不良反应包括：高热、强直、肌痉挛和生命体征不稳定、精神状态的改变(包括极度的激越，逐渐进展为谵妄和昏迷)。有时病例特征类似于恶性综合征。有限的动物研究提示SSRI药物和MAOI联合使用产生血压升高和激发行为为异常兴奋的协同作用。

建议本品不能与MAOI同时服用，在至少停用MAOI 14天后，才能使用本品。同样，至少停用本品7天后，才能使用MAOI。

#### 7. 停止治疗时观察到的停药反应

停止治疗时通常会出现停药反应，尤其在突然停药时。临床试验中，治疗停止时观察到不良事件的患者，草酸艾司西酞普兰治疗组约为25%，安慰剂组约为15%。

发生停药反应的风险可能取决于很多因素：包括治疗持续时间和剂量、剂量降低的速度。头晕、感觉障碍（包括感觉异常和电休克感觉）、睡眠障碍（包括失眠和恶梦）、激越或焦虑、恶心和/或呕吐、震颤、混乱、出汗、头痛、腹泻、心悸、情绪不稳、易怒和视觉障碍是最常见报告的反应。通常，这些症状是轻至中度的，然而，在某些患者中，可能是重度的。

停药反应通常出现在停止治疗后的最初几天内，但是，在漏服药物的患者中也出现了极少数此类报告。一般来讲，这些症状是自限性的，通常会在2周内消失，尽管在某些个体中，它们的持续期可能会延长（2~3个月或更长）。因此建议在停止治疗时，应根据患者的具体需要，在数周或数月的时间内逐渐减少本品的剂量。

## 8. 异常出血

已有使用SSRI时出现皮下出血时间和/或出血异常的报告，例如，瘀斑、紫癜、妇科出血、肠胃出血和其他皮肤或黏膜出血。在服用SSRI，特别是合并使用口服抗凝血剂及已知会影响血小板功能的药物（例如：非典型抗精神病药物、吩噻嗪类药物、大部分三环类抗抑郁药物、阿司匹林、非甾体抗炎药、噻氯匹定和双嘧达莫）的患者及具有出血性疾病史的患者，需谨慎使用。

## 9. 低钠血症

罕有使用SSRI药物出现低钠血症的报告，可能是由抗利尿激素（SIADH）的异常分泌引起，通常会在治疗终止后恢复正常。老年患者、肝硬化患者或同其它可能引起低钠血症的药物合用等高风险患者，应谨慎使用。

## 10. 静坐不能/精神运动性躁动

SSRI/SNRIs的使用已被认为与静坐不能的形成有关，其特点是主观上不愉快或令人不安的躁动，需要不停运动，并且不能安静地坐立。这在治疗的头几周内最可能出现。在患有这些症状的患者中，增加剂量可能是有害的。

## 11. 跳跃

在具有躁狂症或轻度躁狂病史的患者中，应谨慎使用SSRI药物。有躁狂或者轻度躁狂病史的抑郁症患者用药过程有可能转为躁狂发作。进入躁狂发作阶段的患者应停止使用本品。

## 12. 癫痫发作

如果在治疗中，患者首次患上癫痫或先前确诊为癫痫症的患者癫痫发作频率增加，应停止使用本品。在患有不稳定癫痫症的患者中应该避免使用本品，对癫痫已经得到控制的患者应该仔细监控。

## 13. 糖尿病

在患有糖尿病的患者中，使用某种SSRI进行治疗可能会改变血糖控制。可能需要对胰岛素和/或口服降糖药的剂量进行调整。

## 14. ECT（电休克疗法）

同时给予SSRI和ECT治疗的临床经验有限，因此，应予谨慎。

## 15. 圣约翰草

在合并使用本品和含有圣约翰草（贯叶金丝桃）的草药制剂期间，不良反应可能更常见。因此，不应同时服用本品和圣约翰草制剂。

## 16. 精神疾病

草酸艾司西酞普兰治疗具有抑郁发作的精神疾病患者可能会增加精神疾病症状。应在医生指导下用药。

## 17. 矛盾型焦虑

一些患有惊恐障碍的患者在开始使用抗抑郁药治疗时可能会加重焦虑症状。此矛盾性反应通常会在开始治疗的头两周内消失。建议从一个较低的起始剂量使用，以降低产生矛盾型焦虑影响的可能性。

## 18. 生育力

动物试验数据显示某些SSRI可能影响精子质量。人类使用SSRI报告显示，某些SSRI对精子质量的影响是可逆的。尚未观察对人类生育能力的影响。

## 19. 可逆性、选择性MAO-A抑制剂

由于5-羟色胺综合征的危险，不推荐本品与MAO-A抑制剂合用。

## 20. 对驾驶及操作机器能力的影响

草酸艾司西酞普兰对开车和使用机器的能力具有轻度或中度的影响。

尽管草酸艾司西酞普兰已经证明不会对智力功能或精神运动性行为产生影响，但是任何精神药品都可能降低判断能力和对紧急情况的反应能力。应该告知患者这些影响，并警告他们其开车或操作机器的能力可能会受到影响。

## 21. 置于儿童不易拿到处。

### 【孕妇及哺乳期妇女用药】

#### 妊娠期妇女用药

妊娠妇女使用草酸艾司西酞普兰的临床数据有限。动物研究表明草酸艾司西酞普兰具有生殖毒性。在大鼠的生殖毒理研究中观察到胎儿毒性作用（仔鼠体重减轻和轻微的成骨延迟），但对仔鼠的发育无影响且致畸发生率无增加。妊娠期间不建议使用本品，除非有明确需求并仔细考虑了风险/利益比后方可使用。

如有妊娠妇女持续使用本品直到妊娠后期，应监测新生儿，特别是在妊娠晚期。妊娠妇女一直使用本品直到新生儿出生或出生前不久，新生儿可能出现停药症状。

孕妇在妊娠晚期使用SSRI/SNRIs药物，新生儿会表现出以下症状：呼吸窘迫、紫绀、呼吸暂停、癫痫发作、体温不稳、喂养困难、呕吐、低血糖、肌张力亢进、肌张力减退、反射亢进、易激惹、震颤、神经过敏、昏睡、持续哭闹、嗜睡、吮吸或入睡困难。可能是由于5-羟色胺作用或停药作用。妊娠妇女使用SSRI药物时不应突然停药，大多数情况新生儿并发症会在分娩后立即或很快(<24小时)出现。

流行病学数据表明，妊娠期间使用SSRI药物，特别是妊娠晚期，可能增加新生儿持续性肺动脉高压的风险（PPHN）。在1000个使用SSRI的孕妇中观察到约5例。在一般人群中，每1000个孕妇中有1例发生PPHN。

#### 哺乳期妇女用药

草酸艾司西酞普兰可在乳汁中分泌，哺乳期妇女不应接受本品治疗或在用药期间停止哺乳。

### 【儿童用药】

18岁以下儿童及青少年患者用药的安全有效性尚未确立。

### 【老年用药】

65岁以上的老年患者，推荐以上述常规起始剂量的半量(5mg)开始治疗，每日最大剂量不应超过10mg。参考《用法用量》。

### 【药物相互作用】

#### 药效学相互作用

从药效学看，西酞普兰与吗氯贝胺和丁螺环酮合用时，已经报告了有病例出现5-羟色胺综合征。

#### 禁忌合用药物

非选择性、不可逆MAOI  
有接受SSRI药物治疗的患者合并使用非选择性、不可逆MAOI和近期停服SSRI药物治疗而开始MAOI治疗的患者发生了严重不良反应的报告。有些患者出现了5-羟色胺综合征。

草酸艾司西酞普兰禁忌或非选择性、不可逆的MAOI合用。可以在停止不可逆MAOI治疗至少14天后，开始本身治疗。停止本身治疗后至少间隔7天，可以开始非选择性、不可逆的MAOI治疗。

#### 匹莫齐特

使用草酸艾司西酞普兰40mg/天治疗11天的患者同时服用单剂量2mg的匹莫齐特可能导致匹莫齐特药时曲线下面积(AUC)和最大血药浓度的升高，即使在整个研究中并不一致。匹莫齐特和西酞普兰联合服用会导致QTc间期延长约10ms。由于与较低剂量匹莫齐特即可发生相互作用，所以禁止草酸艾司西酞普兰和匹莫齐特联用。

#### 可逆性、选择性MAO抑制剂(利奈唑胺)

抗生素和利奈唑胺是一种可逆性、非选择性MAO制剂，严禁给与已接受本品治疗的患者。若临床确需合用时，应使用最小剂量，且进行密切临床监测。

### 需要谨慎合用治疗

#### 可逆性、选择性MAO抑制剂(吗氯贝胺)

由于5-羟色胺综合征的危险，不推荐草酸艾司西酞普兰与MAO-A抑制剂合用。如确实需要合用治疗，应以最小推起始剂量开始，且需加强临床监测。

#### 司来吉兰

与司来吉兰一种不可逆的单胺氧化酶(B(MAO-B))抑制剂合用需谨慎，因为可能出现5-羟色胺综合征的药物。

#### 5-羟色胺药物

与5-羟色胺药物合用（如曲马多、舒马坦和其他曲坦类药物）可能会导致5-羟色胺综合征。降低癫痫发作阈值的药物

SSRI药物可以降低癫痫发作阈值，建议与能降低癫痫发作阈值的其他药物合用时应谨慎，如抗抑郁剂（三环类的，SSRI）、精神安定剂（吩噻嗪类，硫杂蒽类，丁酰苯类）、甲氟喹、丁胺苯丙胺和曲马多。

#### 5-羟色胺受体激动剂

有合用SSRI药物和锂盐或色氨酸产生协同效应的报告，因此应谨慎合用SSRI药物和这些药物。

#### 圣约翰草

合用SSRI药物和含有圣约翰草（贯叶金丝桃）的中草药，可能增加不良反应的发生。

#### 影响出血药物

草酸艾司西酞普兰与口服抗凝剂合用时，可能会改变此类药物的抗凝效应。接受口服抗凝剂治疗

的患者应特别注意在开始或停止本品治疗时监测抗凝效应。

与非甾体抗炎药物合用可能增加出血的风险。

## 酒精

草酸艾司西酞普兰与酒精之间没有药代动力学和药效学方面的相互作用。但与其他精神类药物一样，不建议与酒精合用。

## 药代动力学相互作用

### 影响草酸艾司西酞普兰的药代动力学的其他药物

草酸艾司西酞普兰在体内的代谢主要由细胞色素CYP2C19介导。细胞色素CYP3A4和细胞色素CYP2D6也参与其代谢，但影响较小。草酸艾司西酞普兰的主要代谢产物去甲基草酸艾司西酞普兰也可能部分由CYP2D6催化。

合用并使用奥美拉唑(CYP2C19酶抑制剂)会导致草酸艾司西酞普兰的血浆浓度中度升高(大约50%)。

草酸艾司西酞普兰与西咪替丁(多种酶的中等强度抑制剂)合用可以中度增加草酸艾司西酞普兰的血浆浓度(大约70%)。

因此草酸艾司西酞普兰达到治疗剂量的上限时，应谨慎合用CYP2C19酶抑制剂(如：奥美拉唑，氟西汀、氟伏沙明、兰索拉唑、喹诺酮类)和西咪替丁。

依据临床判断降低本品的剂量可能是必要的。

草酸艾司西酞普兰对其他药物的药代动力学的影响。

草酸艾司西酞普兰为CYP2D6的抑制剂，与下列药物合用时应谨慎，包括主要经CYP2D6代谢的药物、治疗指数较窄的药物，如：氟卡尼、普罗帕酮和美托洛尔(当治疗心力衰竭时)，或者一些主要经CYP2D6代谢的作用于中枢神经系统的药物(抗抑郁药物去甲丙咪嗪、氯丙咪嗪和去甲替林等)或精神神经系统药物利培酮、甲硫麦决定了氟哌啶醇)。合用时应调整剂量。

与去甲丙咪嗪或美托洛尔合用可能导致这两种药物(均为CYP2D6底物)血浆浓度升高两倍以上。

体外研究显示草酸艾司西酞普兰还可能引起CYP2C19的轻度抑制，建议与经CYP2C19代谢的药物合用时，应小心。

## 【药物过量】

### 毒性

关于草酸艾司西酞普兰过量的临床资料非常有限，但草酸艾司西酞普兰单用剂量在400mg到800mg未发现任何严重的症状。已报道的病例中大多数为轻度或无症状。由于草酸艾司西酞普兰过量而导致死亡的病例在单独使用中罕有报道，大多数的病例都伴有合并其它用药过量。

### 症状

报道的草酸艾司西酞普兰药物过量所见的症状主要与以下系统有关：中枢神经系统(从眩晕、震颤和激越到罕有报道的5-羟色胺综合征、痉挛和昏迷)、胃肠道系统(恶心、呕吐)、心血管系统(低血压、心动过速、QT间期延长和心律失常)和电解质/体液平衡情况(低血压、低钠血症)。

### 治疗

没有特异性的解救药。保持呼吸道通畅、确保足够的氧摄取和呼吸功能非常关键。考虑使用胃灌洗和活性炭。口服药物后尽早洗胃，建议监测心脏和生命体征，并给予系统性支持性治疗。

## 【药理毒理】

### 药理作用

艾司西酞普兰是二环氯化物衍生物西酞普兰的单一S-对映体。艾司西酞普兰抗抑郁作用的机制可能与抑制中枢神经系统神经元5-HT再摄取，从而增强中5-HT色氨酸能神经的功能有关。体试验及动物试验显示，艾司西酞普兰是一种高选择性的SSRI，对去甲肾上腺素和多巴胺的再摄取影响较小。在5-HT再摄取抑制方面，艾司西酞普兰的活性比R-对映体至少强100倍。大鼠抑郁模型长期(达5周)给予艾司西酞普兰未见耐药性。

艾司西酞普兰对5-HT<sub>1</sub>受体、α受体、β受体、D<sub>1</sub>受体、D<sub>2</sub>受体、M<sub>1</sub>受体、M<sub>2</sub>受体、苯二氮卓受体无亲和力，或仅具较低的亲和力。艾司西酞普兰对Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Cl<sup>-</sup>、Ca<sup>2+</sup>通道无亲和力，或仅具有较低的亲和力。

### 毒理研究

#### 遗传毒性

西酞普兰Ames试验中，在无代谢活化剂存在时，5个试验菌株中有2个菌株(TA98和TA1537)结果为阳性。西酞普兰CLH染色体畸变试验中，无论有或无代谢活化剂存在，结果均为阳性。西酞普兰三小鼠淋巴瘤细胞向基因突变试验(Hprt)、大鼠肝细胞程序外DNA合成试验(Uds)、人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠微核试验结果均为阴性。

#### 生殖毒性

生育力试验中，大鼠经口给予西酞普兰32、48、72mg/kg/天，可见各剂量组交配率降低，剂量≥32mg/kg/天时生育力降低，剂量为48mg/kg/天时妊娠时间延长。大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，大鼠经口给予艾司西酞普兰56、112、150mg/kg/天，中、高剂量[根据mg/m<sup>2</sup>推算，相当于人最大推荐剂量(MRHD)20mg/(天×6倍)]时，可见胎仔体重降低和骨骼延迟。各剂量组均可见母体毒性(临床异常症状、体重增量减少、摄食量降低)，未见致畸作用。发育的无影响剂量为56mg/kg/天，相当于MRHD的约28倍。妊娠大鼠围产期给予艾司西酞普兰6、12、24、48mg/kg/天，最高剂量组(相当于MRHD约24倍)子代死亡率轻微增加及生长轻微迟滞，并可见轻微母体毒性(临床异常症状、体重增量减少、摄食量降低)。24mg/kg/天剂量组可见子代死亡率轻微增加。无影响剂量为12.8mg/kg/天，相当于MRHD的6倍。

在动物生殖毒性试验中，西酞普兰可见对胚胎/胎仔发育和出生后发育的不良影响，包括在高于人体治疗剂量时出现的致畸性。大鼠胚胎/胎仔毒性试验中，大鼠经口给予西酞普兰32、56、112mg/kg/天，高剂量时可见胚胎/胎仔生长抑制、胎仔存活率降低，胎仔异常率增加(包括心血管和骨骼缺陷)及母体毒性(临床异常症状、体重增量减少)，发育的无影响剂量为56mg/kg/天。兔经口给予西酞普兰剂量高达16mg/kg/天未见异常。围产期毒性试验中，大鼠经口给予西酞普兰4、8、12.8、32mg/kg/天，高剂量组可见出生后4天内幼鼠死亡率增加，幼鼠生长停滞。无影响剂量为12.8mg/kg/天。

#### 致癌性

NMRD/BOM小鼠和ICOBs WI大鼠经口给予西酞普兰，分别连续18和24个月。小鼠在剂量高达240mg/kg/天时未见致畸性。大鼠在剂量为8或24mg/kg/天时，可见小肠肿瘤的发生率增加。此现象与人的相关性尚不确定。

## 【药代动力学】

### 吸收

口服吸收完全，不受食物的影响(口服多次给药后平均4小时达到血浆峰浓度)，与西酞普兰一样，草酸艾司西酞普兰的绝对生物利用度约为80%。

### 分布

口服给药后的表观分布容积(V<sub>d,ss</sub>/F)约为12~26L/kg。草酸艾司西酞普兰及其代谢产物的血浆蛋白结合率约为80%。

### 代谢

草酸艾司西酞普兰在肝脏内主要经去甲基化和去二甲基化代谢。两种代谢产物都有药理活性。另外，N-基团被【被氧化生成】氧化代谢产物。原形药物及代谢产物可以部分经葡萄糖醛酸化排泄。多次给药后，去甲基化和去二甲基化的代谢产物平均血浆浓度分别是原形药物浓度的28%~31%和≤5%。草酸艾司西酞普兰的去甲基化主要由细胞色素P450(CYP)2C19酶代谢，CYP3A4和CYP2D6也可能起到部分作用。

### 消除

多次给药后消除半衰期约为30小时，口服药物的血浆清除率(CL<sub>oral</sub>)约为0.6 L/分钟，药物的主要代谢产物半衰期更长，草酸艾司西酞普兰及其代谢产物主要经肝脏(代谢)和肾脏消除，主要以代谢产物形式从尿液中排泄。

草酸艾司西酞普兰的药代动力学呈线性，大约在一周期后达稳态血浆浓度，每日剂量10mg的平均稳态血浆浓度为50nmol/L(范围：20~125nmol/L)。

### 老年患者(≥65岁)

与年轻患者相比，老年患者的药物消除更为缓慢。与年轻的健康受试者相比，老年人的AUC高出50%。

### 肝功能降低者

在轻度和中度肝损伤(Child-Pugh标准A和B)的患者中，草酸艾司西酞普兰的半衰期约为正常受试者的2倍。暴露量高出60%。

### 肾功能降低者

在肾功能降低患者中观察到西酞普兰的半衰期延长，血浆药物浓度轻度升高(CL<sub>cr</sub> 10~53mL/min)。尚未对代谢产物的血浆浓度进行过研究，但其浓度可能会升高。

### 多态性

已发现CYP2C19慢代谢者，草酸艾司西酞普兰的血浆浓度是快代谢者的两倍，而CYP2D6慢代谢者药物浓度没有明显变化。

### 贮藏

30℃以下保存。

### 包装

药品包装用PTP铝箔、聚氯乙烯固体药用硬片，7片/板×1板/盒。

### 有效期

24个月。

### 执行标准

国家药品监督管理局标准：YBH05582020

### 批准文号

国药准字H20140109

### 药品上市许可持有人/生产企业

吉林省西点药业科技发展股份有限公司

### 注册地址/生产地址

吉林省磐石经济开发区西点大街777号

### 邮政编码

132300

### 电话号码

0432-65888277

### 传真号码

0432-65888299