

S 草酸艾司西酞普兰片药理毒理

S 草酸艾司西酞普兰片药理毒理

药理作用：艾司西酞普兰是二环氢化酞类衍生物西酞普兰的单-S-对映体。艾司西酞普兰抗抑郁病作用的机制可能与抑制中枢神经系统神经元对 5-HT 的再摄取，从而增强中枢 5-羟色胺能神经的功能有关。体外试验及动物试验显示，艾司西酞普兰是一种高选择性的 5-HT 再摄取抑制剂（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-HT₁₋₇ 受体、 α 受体、 β 受体、D₁₋₅ 受体、H₁₋₃ 受体、M₁₋₅ 受体，苯二氮受体无亲和力，或仅具有较低的亲和力。艾司西酞普兰对 Na⁺、K⁺、Cl⁻、Ca²⁺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 CHL 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。西酞普兰小鼠淋巴瘤细胞正向基因突变试验（HPRT）、大鼠肝脏细胞程序外 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、72 mg/kg/天，可见各剂量组交配率降低，剂量 \geq 32 mg/kg/天时生育力降低，剂量为 48 mg/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、150 mg/kg/天，中、高剂量（根据 mg/m² 推算，相当于人最大推荐剂量[MRHD]20 mg/天 \geq 56 倍）时，可见胎仔体重降低和骨化延迟。各剂量组均可见母体毒性（临床情况异常、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 56 mg/kg/天，相当于 MRHD 约 28 倍。妊娠大鼠围产期给予艾司西酞普兰 6、12、24、48 mg/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（临床情况异常、体重增量减少、摄食量降低）。24 mg/kg/天剂量组可见子代死亡率轻微增加。无影响剂量为 12 mg/kg/天，相当于 MRHD 约 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、112 mg/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（临床异常正常、体重增量减少），发育的无影响剂量为 56 mg/kg/天。家兔经口给予西酞普兰剂量高达 16 mg/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、32 mg/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 12.8 mg/kg/天。

致癌性：NMRI/BOM 小鼠和 COBS 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 240 mg/kg/天时未见致癌性。大鼠在剂量为 8 或 24 mg/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明确。

印度抗癌药品更多详情咨询

电话：0091-9205113743

电子邮箱：lifesmarthealthcare@gmail.com

官网：www.apolopharmacy.com