

仁康®

## 奥美拉唑肠溶胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

微丸型

【药品名称】通用名称: 奥美拉唑肠溶胶囊

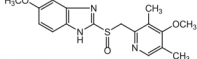
英文名称: Omeprazole Enteric-coated Capsules

汉语拼音: Aomeilazuo Changrongjiaonang

【成份】本品主要成份为: 奥美拉唑。

化学名称: 5-甲氧基-2-[(4-甲氧基-3,5-二甲基-2-吡啶基)-甲基]亚磺酰基-1H-苯并咪唑。

化学结构式:

分子式:  $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ 

分子量: 345.42

【性状】本品内容物为白色或类白色肠溶小丸或颗粒。

【适应症】适用于胃溃疡、十二指肠溃疡、应激性溃疡、反流性食管炎和卓-艾综合征(胃泌素瘤)。

【规格】20mg。

【用法用量】餐前口服,不可嚼碎。

1. 消化性溃疡: 一次20mg, 一日1~2次。每日晨起吞服或早晚各一次, 胃溃疡疗程通常为4~8周, 十二指肠溃疡疗程通常2~4周。
2. 反流性食管炎: 一次20~60mg, 一日1~2次。晨起吞服或早晚各一次, 疗程通常为4~8周。
3. 卓-艾综合征: 剂量应个体化调整。建议成人口服起始剂量一次60mg, 一日1次, 以后每日总剂量可根据病情调整为20~120mg, 若一日总剂量需超过80mg时, 应分为两次服用。

【不良反应】本药耐受性较好, 不良反应可能包括:

1. 消化系统: 可有口干、轻度恶心、呕吐、腹胀、便秘、腹泻、腹痛等; 丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和胆红素可有升高, 一般是轻微和短暂的, 大多不影响治疗。另有国外资料报道在长期使用奥美拉唑治疗的患者的胃体活检标本中可观察到胃黏膜细胞增生或萎缩性胃炎的表现。
2. 精神神经系统: 可有感觉异常、头晕、头痛、嗜睡、失眠、外周神经炎等。
3. 代谢/内分泌系统: 长期使用奥美拉唑可导致维生素B<sub>12</sub>缺乏。
4. 其他: 可有皮疹、男性乳房发育、溶血性贫血等。

据文献报道, 在3096例服用奥美拉唑缓释胶囊患者参加的世界各地的临床试验中, 最常见的不良反应(发生率≥2%)包括头痛(6.9%), 腹痛(5.2%), 恶心(4%), 腹泻(3.7%), 呕吐(3.2%)和胀气(2.7%)。发生率≥1%的其它不良反应包括反酸(1.9%), 上呼吸道感染(1.9%), 便秘(1.5%), 头晕(1.5%), 皮疹(1.5%), 乏力(1.3%), 背部疼痛(1.1%), 和咳嗽(1.1%)。

大于65岁的患者和65岁或以下的患者的临床试验的安全性是相似。

上市后经验:

下述不良反应是在奥美拉唑缓释胶囊上市后确定的。因为这些不良反应是来自患者的自愿报告。因此并不能够可靠地估计其实际发生率或建立与药物暴露量的因果关系。

全身: 过敏反应包括过敏反应、过敏反应休克、血管性水肿、支气管痉挛、间质性肾炎、荨麻疹, 发热, 疼痛, 疲劳, 不适。心血管: 胸痛或心绞痛、心动过速、心动过缓、心悸、血压升高、外周性水肿。

内分泌:

胃肠道: 胰腺炎(一些是致命的)、厌食症、肠易激、粪便变色、食道念珠菌感染、舌黏膜萎缩、口腔炎、腹部肿胀、口腔干燥。使用奥美拉唑治疗期间, 罕见胃底腺息肉, 这些息肉是良性的, 停止治疗后可以逆转。卓-艾综合征患者长期服用奥美拉唑会发生胃十二指肠类癌。这一发现被认为是与肿瘤相关的明显表现。肝脏: 肝脏疾病, 包括肝功能衰竭(一些是致命的)、肝坏死(一些是致命的)、肝性脑病、胆汁淤积、黄疸性肝炎、肝功能检测指标升高(丙氨酸氨基转移酶, 天门冬氨酸氨基转移酶, 谷氨酰转氨酶, 碱性磷酸酶, 和胆红素)。

营养和代谢障碍: 低血糖、低铁血症、低钠血症、体重增加。肌肉骨骼系统: 肌肉无力、肌肉痛、关节痛、腰腿痛、骨折。精神/精神系统: 精神和睡眠障碍, 包括抑郁、焦虑、攻击性、幻觉、混乱、失眠、紧张、冷漠、嗜睡和梦异常; 震颤、感觉异常、眩晕。

呼吸系统:

皮疹: 广义皮肤反应包括严重的中毒性表皮坏死溶解症(一些是致命的)、Stevens-Johnson综合征和多形性红斑、光敏性、荨麻疹、皮疹、皮肤炎症、瘙痒、疱疹、紫癜、脱发、皮肤干燥、多汗。

感觉系统:

眼睛: 视神经萎缩、前部缺血性视神经病变、视神经炎、干眼综合征、眼刺激、视觉模糊、复视。

泌尿生殖系统:

血液系统: 粒细胞缺乏症(一些是致命的)、溶血性贫血、全血细胞减少、中性粒细胞减少、贫血、血小板减少、白细胞减少和增多。

【禁忌】对含有苯并咪唑结构药物或本品中任何成份过敏的患者禁用。严重肾功能不全者及婴幼儿禁用。

【警告和注意事项】

1. 合并胃恶性肿瘤: 奥美拉唑的治疗反应不能排除胃恶性肿瘤的存在。应首先排除癌症的可能后才能使用本药, 因用本药治疗可减轻其症状, 从而延误诊断。
2. 萎缩性胃炎: 长期服用奥美拉唑的患者在胃体活检时偶有萎缩性胃炎发现。
3. 骨折: 一些观察性研究表明, 质子泵抑制剂治疗可能会增加骨质疏松引起的髌关节、手腕和脊柱骨折的风险。高剂量、每日多次服用和长期治疗(一年或更长)的患者风险更高。使用质子泵抑制剂治疗的患者应采用最低剂量和最短疗程。存在骨质疏松引起骨折风险的患者应按照既定的治疗准则实施治疗。
4. 奥美拉唑会导致CYP2C19的功能受损从而降低氯吡格雷的抗血小板活性: 氯吡格雷是一种前药。氯吡格雷抑制血小板聚集完全是由于活性代谢物。氯吡格雷的活性代谢物可能会因为使用伴随药物而受损, 如奥美拉唑干扰CYP2C19的活性。应避免同时使用氯吡格雷和奥美拉唑。由于质子泵抑制剂(包括奥美拉唑)是CYP2C19的抑制剂, 因此在氯吡格雷和80毫克奥美拉唑两者一起使用或12小时内分开使用时, 会降低氯吡格雷的药理活性。
5. 低镁症: 低镁症的症状, 在使用质子泵抑制剂三个月的患者中很少出现, 大多数是经过一年以上治疗的患者会出现症状。严重不良反应包括抽搐和癫痫, 心律失常。对大多数患者, 治疗低镁血症需要补充镁和停止使用质子泵抑制剂。对于需要长期治疗的患者和服用质子泵抑制剂药物如地高辛或服用可能导致低镁症(例如, 利尿剂)的患者, 可考虑在治疗初期检测患者的镁水平, 并进行周期性的检测。
6. 对神经内分泌诊断的干扰: 当药物降低胃酸酸度后嗜铬球蛋白A(CgA)浓度会随之增加。嗜铬球蛋白A浓度增加可能会干扰神经内分泌肿瘤假阳性诊断结果。在评估嗜铬球蛋白A浓度水平之前应暂时停止奥美拉唑治疗, 如果初测的嗜铬球蛋白A浓度偏高应考虑复检。
7. 肾功能不全及严重肝功能不全者慎用。
8. 药物对诊断的影响: ①奥美拉唑可抑制胃酸分泌, 使胃内pH值升高, 使胃内G细胞分泌促胃泌素, 从而使促胃泌素水平升高; ②奥美拉唑可抑制<sup>13</sup>C-尿素呼气试验(UBT)结果出现假阴性, 其机制可能是奥美拉唑对幽门螺杆菌(Hp)有直接或间接的抑制作用。临床上应在奥美拉唑治疗后至少4周才能进行<sup>13</sup>C-尿素呼气试验。
9. 用药后及用药时应当检查或监测的项目: ①疗效监测。治疗消化性溃疡时, 应进行内镜检查了解溃疡是否愈合; 治疗Hp相关的消化不良时, 可在治疗完成后4~6周进行UBT试验, 以了解Hp是否已被根除; 治疗卓-艾综合征时, 应检测基础胃酸分泌值是否小于10mEq/h(即治疗目标)。②毒性监测。应定期检查肝肾功能; 长期服用者, 应定期检查胃黏膜有无肿瘤样增生, 用药超过3年者还应监测血清维生素B<sub>12</sub>水平。
10. 为防止抑酸过度, 在治疗一般消化性溃疡时, 建议不要长期大剂量地使用本药(卓-艾综合征时除外)。

**【孕妇产及哺乳期妇女用药】** 孕妇：奥美拉唑在大鼠和家兔上的生殖研究和孕妇在妊娠前三个月使用奥美拉唑的多组研究，未显示增加先天性和不良妊娠的风险。但是还没有孕妇使用奥美拉唑的充分的、良好对照的研究。而动物生殖研究并不能完全预测人类的反应。因此只在必要时才能让孕妇服用此药物。虽然本品在动物实验中无致畸作用，但孕妇一般禁用。

对于怀孕的兔子，奥美拉唑剂量约5.5至56倍的人体剂量会随着剂量增加导致死胎和流产的增加。对大鼠使用奥美拉唑5.6至56倍的剂量，会在后代发现与剂量相关的胚胎/胎毒性及发育毒性。

**【哺乳期妇女】** 因为奥美拉唑会从母乳/分泌、受乳婴儿会有潜在的严重不良反应危险，大鼠的致癌性研究中奥美拉唑有潜在的致癌性，因此应慎重考虑是否停止哺乳或停止服用药物。

**【儿童用药】** 尚无国内儿童用药经验，婴幼儿禁用。

**【老年用药】** 老年人一般使用本药不需要调整剂量，但应慎用。

**【药物相互作用】** 1. 干扰抗逆转录病毒治疗。不推荐阿扎那韦、奈非那韦与质子泵抑制剂一起使用。阿扎那韦与质子泵抑制剂一起使用会大幅度降低阿扎那韦血液浓度，还可能造成药物失效和患者的耐药性。沙奎那韦与质子泵抑制剂一起使用则会增加沙奎那韦的浓度，这可能增加药物毒性，需要减少剂量。

奥美拉唑会与一些抗逆转录病毒药物产生相互作用。这些相互作用临床重要性和机制并不确定。一种可能是使用奥美拉唑治疗会增加黏肽pH值，从而而影响抗逆转录病毒药物的吸收。另一种可能的作用机制是通过CYP2C19完成。降低阿扎那韦与奈非那韦浓度。

一些抗逆转录病毒药物如阿扎那韦和奈非那韦与奥美拉唑一起使用时其血清浓度会降低。多剂量的奈非那韦（1250毫克，每天两次）和奥美拉唑（40毫克每日一次）一起使用，其奈非那韦和M8的ACU分别降低36%和92%，Cmax分别降低37%和89%，Cmin分别降低39%和75%。多剂量阿扎那韦（400毫克，每日）和奥美拉唑（40毫克，每日一次，在服用阿扎那韦前2小时），ACU降低96%，Cmax降低96%，Cmin降低95%。因此不推荐将奥美拉唑和阿扎那韦和奈非那韦之类的药物一起使用。

增加沙奎那韦浓度  
某些抗逆转录病毒药物如沙奎那韦则是出现血清浓度升高的情况。多剂量的沙奎那韦/利托那韦（1000/100毫克）每天两次，服用15天和奥美拉唑40毫克（每日一次）服用11-15天一起使用出现的情况是ACU增加了82%，Cmax增加75%，Cmin增加106%。因此，建议临床实验室监测沙奎那韦的毒性，在与奥美拉唑同时使用时。从安全角度来看，个别病人应减少沙奎那韦的剂量。

也有一些抗逆转录病毒药物与奥美拉唑一起使用时其血清浓度未变化。

2. 影响胃pH值影响药物的生物利用度。因奥美拉唑能持久地抑制胃酸分泌，而胃酸度是决定生物利用度的重要因素。理论上奥美拉唑可能干扰药物的吸收（例如酮康唑、伊曲康唑、依曲康唑、氟氢青霉素酯和铁盐）。与奥美拉唑一起服用，地高辛的吸收可增加。健康受试者一起服用奥美拉唑（20毫克，每日一次）和地高辛，地高辛的生物利用度增加10%（两个受试者增加了30%）。因此，同时服用奥美拉唑和地高辛的病人可能需要监测。在临床试验中，制酸剂常与奥美拉唑一起使用。

奥美拉唑可改变胃内pH值，从而延缓和抑制制剂受到破坏，药物溶出加快。

3. 影响肝脏代谢/细胞色素P-450途径  
奥美拉唑可延长安定、华法林和苯妥英这些在肝脏氧化的药物的代谢过程。病人使用质子泵抑制剂（奥美拉唑和华法林同时使用）会增加国际标准化比率（INR）和凝血酶原时间，增加INR和凝血酶原时间可能导致异常出血甚至死亡。奥美拉唑与质子泵抑制剂和华法林时可能需要监测INR值和凝血酶原时间的变化。

虽然在正常的受试者测试中没有发现奥美拉唑与茶碱或心得安的相互作用，但是有临床报告发现奥美拉唑通过细胞色素P450代谢系统会与其他药物产生相互作用（例如环孢素、双硫仑、苯）。当这些药物与奥美拉唑同时服用时，患者应被监测以确定是否有必要调整这些药物的剂量。

奥美拉唑和伏立康唑（CYP2C19和CYP3A4组合抑制剂）一起使用会导致奥美拉唑暴露量增加超过一倍。通常不需要调整奥美拉唑剂量。但是单一综合综合征患者需要高达240毫克/天的剂量时，可能需要考虑调整剂量。与单独使用奥美拉唑相比，健康受试者同时服用伏立康唑（400毫克q12h×1天，然后200毫克×6天）和奥美拉唑（40毫克每日一次，7天），奥美拉唑的Cmax和AUC<sub>0-24</sub>分别显著增大平均2倍（90%CI：1.8, 2.6）和平均值（90%CI：3.3, 4.4）。

奥美拉唑是CYP2C19的抑制剂。20名健康受试者的交叉研究中，每日服用奥美拉唑40毫克，服用一周后洛他唑Cmax和AUC分别增加18%和26%。其中一活性代谢产物3,4-dihydro-clostaolol，其活性是洛他唑的4-7倍，Cmax和AUC分别增加了29%和69%。洛他唑与奥美拉唑联合使用预计会增加洛他唑和其上提到的活性代谢物的浓度。因此，应考虑减少洛他唑的剂量从100毫克每天两次减至50毫克每两次。

诱导CYP2C19或CYP3A4的药物（利福平）可能导致奥美拉唑血清浓度降低。在一个12名健康男性受试者交叉试验中，CYP3A4的诱导剂圣约翰草（St.John's Wort）（300毫克，每日三次，14天），能在CYP2C19的代谢物（Cmax和AUC分别下降了37.5%和37.9%）和正常代谢物（Cmax和AUC）分别减少了49.6%和43.9%）中减少奥美拉唑的全身暴露量。应避免将圣约翰草或利福平与奥美拉唑同时使用。

**【药物相互作用】**

**【奥美拉唑】** 奥美拉唑是CYP2C19抑制剂。奥美拉唑通过CYP2C19代谢成活性代谢产物。奥美拉唑与奥美拉唑80毫克联合使用的结果是减少奥美拉唑活性代谢产物的血液浓度和减少血小板的抑制。

在一个交叉的临床研究中，72名健康受试者只服用奥美拉唑（300毫克的负荷剂量的之后每天75毫克）5天和与奥美拉唑一同服用（80毫克奥美拉唑，与奥美拉唑同时）5天相比较。两种药物同时服用时奥美拉唑活性代谢物暴露量减少了46%（第一天）和42%（第五天）。奥美拉唑活性代谢物选择性地不可逆地抑制二磷酸腺苷（ADP）结合血小板P2Y<sub>12</sub>受体，从而抑制血小板聚集。奥美拉唑和奥美拉唑同时使用时，在5mM二磷酸腺苷内抑制血小板聚集减少了39%（第一天）和21%（第五天）。

在另一项研究中，72名健康受试者在12小时内分别服用相同剂量的奥美拉唑和80毫克奥美拉唑；得到的结果类似，奥美拉唑和奥美拉唑在不同的时间服用并不能阻止他们的相互作用。

还没有充分的、低剂量奥美拉唑或更高剂量的奥美拉唑的联合用药与标准剂量奥美拉唑的对比研究。

4. 他克莫司。奥美拉唑和他克莫司合用可能增加他克莫司血清浓度。  
5. 当奥美拉唑与克拉霉素或红霉素合用时，它们的血清浓度会上升。  
6. 奥美拉唑与其它药物相互作用研究表明，每日口服奥美拉唑20~40mg不影响其他相关的CYP同功酶，与下列酶底物无代谢性相互作用，如CYP1A2（咖啡因、非那西丁、茶碱）、CYP2C9（S-华法林、吡罗昔康、双氯芬酸和萘普生）、CYP2D6（美托洛尔、普萘洛尔）、CYP2E1（乙醇）和CYP3A4（利多卡因、奎尼丁、雌二醇、布地奈德）。

7. 对神经内分泌瘤诊断的干扰。药物诱导的减少胃酸会引起肠样细胞增生和增加嗜铬蛋白A水平，可能干扰神经内分泌瘤的诊断。用药过量的表现包括：视力不清、意识模糊、出汗、嗜睡、口干、颜面潮红、头痛、嗜心、心动过速或心悸不齐等。

用药过量的处理：主要为对症和支持治疗。目前没有具体的奥美拉唑过量的解毒剂。奥美拉唑广泛地与蛋白质结合，因此不容易被透析。如果意外过量服用应立即处理。  
**【药理毒理】** 质子泵抑制剂。本品为脂溶性弱碱性药物，易通过酸性环境中，因此口服后可特异性地分布于胃黏膜壁细胞的分泌小管中，并在此高酸环境下转化为亚磺酰胺的活性形式，然后通过二硫键与壁细胞分泌膜中的H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP酶（又称质子泵）的硫基形成不可逆性的结合，生成亚磺胺与质子的复合物，从而抑制该酶活性，阻断胃酸分泌的最后步骤，因此本品对各种原因引起的胃酸分泌具有强而持久的抑制作用。

**【药代动力学】** 口服本品后，经小肠吸收，1小时内起效，0.5~3.5小时血液浓度达峰。作用持续24小时以上，可分布到肝、肾、胃、十二指肠、甲状腺等组织，且易透过胎血。通常单次服用生物利用度约35%，多剂量生物利用度增至约60%，血浆蛋白结合率为95%~96%，血浆半衰期为0.5~1小时，慢性肝病患者为3小时。本品在体内经肝微粒体细胞色素P450酶系统代谢。给药剂量的约77%以至6种代谢物的形式经尿排泄，其中两种代谢物为经肾排泄和相应的羧酸。其余胆汁分泌后从粪便排泄。这意味着奥美拉唑的代谢产物是胆道代谢的。已确定血浆中的三种代谢产物为奥美拉唑磺化物、奥美拉唑吡啉生物和经基奥美拉唑。这些代谢物很少或几乎没有活性。

**【贮藏】** 遮光，密封，在干燥处保存。  
**【包装】** 口服固体药用高密度聚乙烯瓶包装，（1）7粒/瓶；（2）14粒/瓶；（3）21粒/瓶；（4）28粒/瓶。

**【有效期】** 24个月。

**【执行标准】** YBH02542014及《中国药典》2020年版二部

**【批准文号】** 国药准字H20143204

**【药品上市许可持有人】** 桂林华信制药有限公司

**【注册地址】** 广西桂林灵川县灵川镇灵北路一街89号

**【生产企业】** 桂林华信制药有限公司

**【生产地址】** 广西桂林灵川县灵川镇灵北路一街89号

**【邮政编码】** 541299

**【电话】** 0773-6818778（传 真）0773-6817722

如有问题可与生产企业直接联系