

核准日期：2012年03月09日
修改日期：2019年03月22日
修改日期：2019年12月01日
修改日期：2020年12月30日
修改日期：2022年04月28日



兰索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

【药品名称】

通用名称：兰索拉唑肠溶胶囊

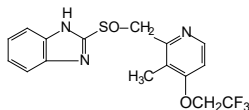
英文名称：Lansoprazole Enteric Capsules

汉语拼音：Lansuolazuo Changrongjiaonang

【成份】

本品主要成份为兰索拉唑。其化学名称为：(±)-2-[[[3-甲基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]甲基]亚磺酰基]-1H-苯并咪唑。

其结构式为：



分子式：C₁₆H₁₃F₃N₂O₂S

分子量：369.37

【性状】

本品内容物为白色或类白色肠溶小丸或球状颗粒。

【适应症】

胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征（Zollinger-Ellison综合征）、吻合口溃疡。

【规格】(1) 15mg (2) 30mg

【用法用量】

饭前服用。

对于胃溃疡、十二指肠溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征、吻合口溃疡患者，通常一天一次、一次30mg，胃溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征、吻合口溃疡患者连续服用6~8周，十二指肠溃疡连续服用4~6周。

如用于反复发作的反流性食管炎维持治疗、有肝功能障碍患者、老年患者，剂量减半。

【不良反应】

1. 重大不良反应

- 过敏反应（全身皮疹、面部水肿、呼吸困难等）(<0.1%)。偶有休克(<0.1%)。需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当地处理。
- 全血细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血(<0.1%)或粒细胞减少、血小板减少、贫血(<0.1%~0.5%)。需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当地处理。
- 黄疸、伴有丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高等严重肝功能障碍(<0.1%)。需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当地处理。
- 中毒性表皮坏死松解症(Toxic Epidermal Necrolysis)、皮肤粘膜眼症候群(<0.1%)，需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当地处理。
- 间质性肺炎(<0.1%)，出现发烧、咳嗽、呼吸困难、肺音异常(捻发音)时，需迅速进行胸部X线等的检查，停止用药，采用肾上腺皮质激素等进行适当的处理。
- 间质性肾炎(发生频率不明)、在部分病例导致急性肾功能衰竭。需密切注意肾功能检测(血尿素氮、肌酐)，一旦发生，应立即停药并进行适当处理。

2. 其他不良反应

兰索拉唑常见的(1%~10%)不良反应为腹泻、口干、恶心、口舌炎、味觉异常、头晕、头痛等，其它可能出现的不良反应如下：

- 过敏反应：偶见(0.1%~1%)有皮疹、瘙痒等不良反应，如出现前述症状须停止用药。发生罕见的全身皮疹，面部水肿、呼吸困难、休克等(<0.1%)严重不良反应，应停药并进行适当处理，并密切观察。

2) 血液系统：偶见贫血、白细胞减少、嗜中性粒细胞增多和血小板减少；罕见全血细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血等严重不良反应，应密切观察，停药并进行适当处理。

3) 消化系统：偶见腹胀、腹痛、呕吐、食欲不振、念珠菌病或结肠炎，及丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、乳酸脱氢酶(LDH)、γ-三磷酸鸟苷(γ-GTP)升高等现象。如发生罕见的黄疸伴有肝酶升高的严重肝功能障碍，应停药并进行适当处理，并密切观察。

4) 精神神经系统：偶有嗜睡等症状。罕见抑郁、失眠、震颤等不良反应发生。

5) 其它：偶有发热、总胆固醇、尿酸升高等不良反应；罕见男性乳房女性化、水肿、倦怠、舌、口唇或四肢麻木、肌肉痛或脱发；也有发生视觉模糊、乏力或关节痛的报告。

3. 兰索拉唑制剂上市后又监测到如下不良反应/事件(发生频率未知)：
低铁血症、骨折、艰难梭菌相关性腹泻。

【禁忌】

- 对本品各成份过敏者禁用。
- 正在服用磺胺阿扎那韦的患者禁用(见【药物相互作用】)。

【注意事项】

1. 警告

胃癌

对兰索拉唑治疗的症状性反应不能排除胃癌的存在。

骨折

一些已经公布的研究报告表明：质子泵抑制剂(PPI)治疗可能使腕关节、膝关节及脊椎的骨质疏松性骨折的危险性增加。质子泵抑制剂高剂量、长期治疗(一年或更长时间)的患者骨折的危险性增加。患者应该使用最低剂量、最短期限的质子泵抑制剂治疗。有骨质疏松性骨折危险性的患者应根据相关治疗指南处理。

低铁血症

接受PPI治疗至少3个月的患者中出现有或无症状的低铁血症罕见病例报告，大多数症状出现于治疗一年后。严重的不良反应包括手足抽搐、心律不齐以及癫痫发作。大多数患者治疗低铁血症需要铁替代治疗以及停用质子泵抑制剂。对于预期需延长治疗的患者或合并使用质子泵抑制剂和地高辛或可导致低铁血症药物(如利尿剂)的患者，应考虑在质子泵抑制剂治疗前定期检测血铁浓度。

艰难梭菌相关性腹泻

已发表的观察性研究表明，PPI治疗可能会增加艰难梭菌相关性腹泻的风险，尤其是住院患者。如果腹泻不改善，应考虑该诊断。患者应根据医疗情况使用最低剂量和最短疗程的PPI治疗。

2. 以下患者需谨慎用药

- 既往有药物过敏史的患者。
- 肝功能障碍患者(导致兰索拉唑的代谢、排准时间延长)。
- 高龄患者(见【老年用药】)。

3. 重要的注意事项

- 在治疗过程中，应仔细观察，根据其症状使用最小量。
- 对于胃溃疡、十二指肠溃疡患者，由于缺乏长期使用经验，因此不建议使用兰索拉唑进行维持治疗。
- 维持治疗仅限于反复发作及复发性反流性食管炎，经30mg/日或15mg/日治疗症状得到长期缓解的患者，如果减量或停药不会造成复发，那么应减量至15mg/日或停药。维持治疗期间建议定期进行内镜镜检查。
- 兰索拉唑具有掩盖胃痛、食道癌等恶性肿瘤及其它消化道器官疾患的作用，因此用药之前需使用内镜进行检查。

4. 其它注意事项

- 曾有服用与兰索拉唑类似的奥美拉唑而导致视力障碍的报告。
- 兰索拉唑长期使用的安全性尚未得到确立(暂无长期使用兰索拉唑的病例)。
- 健康受试者同时服用兰索拉唑与氯吡格雷，对氯吡格雷活性代谢物的暴露量或氯吡格雷引起的小血小板抑制无临床显著影响。氯吡格雷与批准剂量的兰索拉唑合并给药时，无需调整前者的剂量。

氯吡格雷经CYP2C19部分代谢为其活性代谢物。在一项研究中，40位CYP2C19代谢较强的健康受试者接受了氯吡格雷75mg每日一次给药，或与兰索拉唑30mg合用，连续给药九天。将氯吡格雷与兰索拉唑合用时，与单独使用氯吡格雷相比，氯吡格雷活性代谢物的平均曲线下面积减少约14%(几何平均比值为86%，90%CI: 80%~92%)。药效学参数的测量表明，血小板聚集抑制(由5微摩尔ADP诱导)的变化与氯吡格雷活性代谢物的变化有关，这一发现的临床意义尚不清楚。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

1. 据文献报道，兰索拉唑在大鼠胎仔中的血药浓度高于母鼠。对孕妇或有可能怀孕的妇女，只有预先评估治疗的获益大于风险时，方可使用兰索拉唑。

2. 据文献报道，在动物实验中兰索拉唑会分泌至乳汁中，故兰索拉唑不宜用于哺乳期妇女。如须使用兰索拉唑时应停止哺乳。

【儿童用药】

由于儿童使用兰索拉唑的临床经验有限，其用药的安全性尚未确立，故不推荐使用。

【老年用药】

老年人对兰索拉唑的清除能力下降，消除半衰期增加约50%至100%。由于老年人平均半衰期维持在1.9至2.9小时之间，因此不会导致每日一次重复给药后的兰索拉唑蓄积。老年人的血浆峰浓度没有增加。

由于一般老年患者的胃酸分泌能力和其他生理机能均会降低，故应从较低剂量开始慎重用药，用药期间需注意观察。

【药物相互作用】

兰索拉唑主要通过肝药代谢酶CYP2C19 和CYP3A4 进行代谢。兰索拉唑的胃分泌抑制作用可能会促进或抑制伴随用药的吸收。

1. 禁止同时服用的药物（兰索拉唑禁止与下列药物同时服用）

药物	体征、症状	机制和风险因素
磺胺阿扎罗韦	可能会降低磺胺阿扎罗韦的疗效	兰索拉唑的胃分泌抑制作用可能会降低磺胺阿扎罗韦的溶解度，导致磺胺阿扎罗韦血药浓度的降低。

2. 合并用药时需注意（当与下列药物同时服用时，应慎用兰索拉唑）

药物	体征、症状	机制和风险因素
茶碱类	使茶碱血药浓度下降	兰索拉唑诱导肝药代谢酶，使茶碱代谢增强
他克莫司	可能会导致他克莫司血药浓度的增加	兰索拉唑能竞争性抑制肝药代谢酶对他克莫司的代谢
地高辛 甲基地高辛	可能会增强这些药物的作用	兰索拉唑的胃分泌抑制作用可能会抑制地高辛的水解，导致地高辛血药浓度的增加
伊曲康唑 吉非替尼	可能会减弱这些药物的作用	兰索拉唑的胃分泌抑制作用可能会导致这些药物血药浓度的降低
华法林	有报导在接受质子泵抑制剂（包括兰索拉唑）和华法林同时治疗时，国际标准化比值（INR）和凝血酶原时间增加。因此同时接受质子泵抑制剂和华法林治疗的患者需要监测INR和凝血酶原时间。	
磺脲糖	在单剂量交叉研究中发现，单独使用兰索拉唑30mg或奥美拉唑20mg与联合使用磺脲糖1g相比，联合使用会延迟质子泵抑制剂的吸收，减少17%和16%的生物利用度。因此，在使用质子泵抑制剂至少30分钟后，才可服用磺脲糖。	
苯妥英钠、地西洋、对乙酰氨基酚	据报道其同类药物（奥美拉唑）使苯妥英钠和地西洋的代谢和排泄延迟。使对乙酰氨基酚的血药浓度峰值升高，达峰时间缩短。	

【药物过量】

尚缺乏兰索拉唑药物过量的研究资料且无可靠参考文献。兰索拉唑不能通过透析从血液循环中排除。

【药理毒理】

药理作用：

兰索拉唑为苯并咪唑类化合物，口服吸收后转移至胃黏膜，在酸性条件下转化为活性代谢体，该活性代谢体特异性地抑制胃黏膜壁细胞H⁺/K⁺-ATP酶而阻断胃酸分泌的最后步骤。兰索拉唑以剂量依赖性方式抑制基础胃酸分泌以及刺激状态下的胃酸分泌。兰索拉唑对胆碱和组胺H₂受体无拮抗作用。

毒理研究：

遗传毒性：Ames试验、大鼠肝细胞程序外DNA合成试验以及小鼠微核试验、大鼠骨髓细胞染色体畸变试验结果均为阴性。体外人淋巴细胞染色体畸变试验结果为阳性。

生殖毒性：口服兰索拉唑150mg/kg/天（按体表面积换算，相当于人用剂量的40倍），对大鼠生殖能力和生殖

行为没有影响。致畸研究显示，妊娠大鼠口服兰索拉唑150mg/kg/天，妊娠兔口服兰索拉唑30mg/kg/天（按体表面积换算，相当于人用剂量的16倍），对胎仔没有致畸作用。兰索拉唑及其代谢产物可以通过大鼠乳汁分泌。

致癌性：SD大鼠连续24个月口服兰索拉唑5~150mg/kg/天，结果显示兰索拉唑以剂量依赖方式诱发胃肠癌（肠样（ECL）细胞增生和良性ECL细胞瘤；受试动物胃出现肠上皮化生的频率增加。雌性大鼠睾丸间质细胞肿瘤发生率以剂量相关方式增加。CD-1小鼠连续24个月口服兰索拉唑15~600mg/kg（按体表面积换算，相当于人用量2~80倍），结果兰索拉唑以剂量依赖方式诱发ECL细胞增生，给药小鼠肝脏肿瘤发生率升高。300和600mg/kg/天组雄性小鼠和150~600mg/kg/天组雌性小鼠肿瘤的发生率超过了该品系小鼠历史肿瘤的发生率范围。给予兰索拉唑75~600mg/kg/天小鼠发生睾丸网膜瘤。

【药代动力学】

兰索拉唑的口服生物利用度具有个体差异。健康成人空腹单次口服30mg，T_{max}（达峰时间）为1.5~2.2h，C_{max}（达峰浓度）为0.75~1.15mg/L，T_{1/2}（半衰期）为1.3~1.7h。兰索拉唑在肝内被代谢为有活性的代谢产物，主要经胆汁和尿排泄，尿中测不出原形药物，全部为代谢产物。至服用后24小时为止，其尿中排泄率为13.1%~14.3%。兰索拉唑在体内无蓄积性。

老年患者

老年人兰索拉唑的清除能力下降，消除半衰期增加约50%至100%。由于老年人平均半衰期维持在1.9至2.9小时之间，因此不会导致每日一次重复给药后的兰索拉唑蓄积。老年人的血浆峰浓度没有增加。

肾功能不全患者

严重肾功能不全患者，给药60毫克兰索拉唑后，血浆蛋白减少了1%至1.5%。肾功能不全患者消除半衰期缩短，总AUC（游离和结合）降低。但在血浆中游离兰索拉唑的AUC与肾功能不全的程度无关，肾功能不全患者和肾功能正常者之间的C_{max}和T_{max}没有差别。

肝功能不全患者

在不同程度的慢性肝功能不全患者中，兰索拉唑的血浆半衰期从1.5小时延长到3.2~7.2小时。与正常人相比，肝功能受损患者的平均AUC的增加高达500%。所以严重肝损伤患者的剂量需减少。

性别

对接受兰索拉唑的12名男性和6名女性健康受试者进行研究，其药代动力学和胃内pH值的结果无性别差异。

【贮藏】密封，在干燥处保存。

【包装】铝塑泡罩包装。

- (1) 15mg：每板6粒，每盒1板；每板7粒，每盒1板；每板10粒，每盒1板；每板6粒，每盒2板；每板7粒，每盒2板；每板10粒，每盒2板；每板7粒，每盒4板。
- (2) 30mg：每板6粒，每盒1板；每板7粒，每盒1板；每板10粒，每盒1板；每板6粒，每盒2板；每板7粒，每盒2板；每板10粒，每盒2板；每板7粒，每盒4板。

【有效期】24个月

【执行标准】《中国药典》2020年版二部和国家食品药品监督管理局标准YBH00472012

【批准文号】

- (1) 15mg：国药准字H20123069
(2) 30mg：国药准字H20123070

【上市许可持有人】

名称：北京红林制药有限公司
地址：北京市怀柔区雁栖工业开发区

【生产企业】

企业名称：北京红林制药有限公司
生产地址：北京市怀柔区雁栖工业开发区
邮政编码：101407
电话号码：010-61669962
传真号码：010-61669943
网 址：http://www.osihl.com