

核准日期：2024年09月19日

修改日期：2024年10月22日

兰索拉唑肠溶胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：兰索拉唑肠溶胶囊

英文名称：Lansoprazole Enteric Capsules

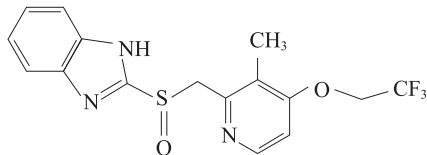
汉语拼音：Lansuolazuo Changrongjiaonang

【成份】

本品活性成份为兰索拉唑。

化学名称：2-[[[3-甲基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)-2-吡啶基]甲基]亚硫酸基]-1H-苯并咪唑

化学结构式：



分子式：C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S

分子量：369.37

辅料：蔗糖丸芯、蔗糖、玉米淀粉、重质碳酸镁、低取代羟丙纤维素、羟丙纤维素、甲基丙烯酸-丙烯酸乙酯共聚物水分散体、聚乙二醇6000、滑石粉、二氧化钛、聚山梨酯80、二氧化硅、明胶空心胶囊。

【性状】

本品内容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综合征候群）、吻合口溃疡。

【规格】

30mg

【用法用量】

○ 胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡，卓-艾综合征

通常成人每日一次，口服兰索拉唑30mg。胃溃疡和吻合口溃疡，连续服用八周，十二指肠溃疡需连续服用六周。

○ 反流性食管炎

通常成人每日一次，口服兰索拉唑30mg，连续服用八周。对反复发作和复发性反流性食管炎的维持治疗，每日一次，口服15mg，如症状缓解不明显可加量至30mg。

<用法用量注意>

对于反流性食管炎的维持治疗，只有在15mg治疗效果不佳或治疗期间复发时才改为30mg口服。

对于维持治疗、高龄者、有肝功能障碍者、肾功能低下

的患者，每日一次，口服兰索拉唑15mg。

【不良反应】

胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征：本品批准前临床试验2295例中，出现不良反应包括实验室检查异常者349例（占15.2%），上市后药品使用调查的（到2002年3月兰索拉唑肠溶胶囊复检结束为止）6260例中有138例（占2.2%）出现不良反应。

下列不良反应来自于研究者报告和自发报告等途径。

（1）临床上重要的不良反应

1）速发严重过敏反应（全身皮疹，面部浮肿、呼吸困难等）（<0.1%），偶有休克（<0.1%）。因此需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当处置。

2）全血细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血（<0.1%）、或粒细胞减少、白细胞减少、血小板减少或贫血可能出现（0.1%~<5%）。因此需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当处置。

3）肝功能检查值异常、肝炎、黄疸、天门冬氨酸转氨酶（AST）升高、丙氨酸氨基转移酶（ALT）升高、碱性磷酸酶（ALP）升高、乳酸脱氢酶（LDH）与γ-谷氨酰转肽酶（γ-GTP）升高；伴有黄疸、AST、ALT升高等的严重肝功能障碍（<0.1%），如有异常发生，应停药。

4）中毒性表皮坏死松解症（TEN）和Stevens-Johnson综合征（SJS）（<0.1%）。因此需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当处置。

5）间质性肺炎（<0.1%）。如出现发热、咳嗽、呼吸困难、肺音异常（捻发音）等，应进行胸部X线检查并停药，给与皮质激素等处置。

6）可能引起小管间质性肾炎（TIN）（发生频率未知），在一些病例中引发了肾功能衰竭。因此，须密切注意肾功能检测值（尿素氮、肌酐等的升高），一旦发现任何异常情况，应立即停止服用兰索拉唑肠溶胶囊并采取适当措施。

（2）其它不良反应

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

	0.1 - <5%	<0.1%	发生频率未知
1) 超敏反应 ²⁾	皮疹、瘙痒	多形性红斑	
2) 肝脏 ³⁾	AST、ALT、ALP、LDH、γ-GTP升高		
3) 血液系统	嗜酸性粒细胞增多		
4) 胃肠道	便秘、腹泻、口渴、腹胀、结肠炎（包括胶原性结肠炎等） ²⁾³⁾	恶心、呕吐、食欲不振、腹痛、念珠菌病或味觉异常、口腔黏膜炎	艰难梭菌相关性腹泻、舌炎
5) 精神神经系统	头痛或嗜睡	抑郁、失眠、头晕或震颤	
6) 皮肤及皮下结缔组织系统			皮肤型红斑狼疮、药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状（DRESS）、急性全身发疹性脓疱性皮疹
7) 其它	发热、血总胆固醇和尿酸升高	男性乳腺发育 ²⁾³⁾ 、水肿、倦怠、舌、口唇或四肢麻木、肌肉痛或脱发	视觉模糊、乏力或关节痛、骨折、低钠血症、低镁血症、低钙血症、低钾血症

注1）如出现上述症状应停止使用本品。

注2）应密切观察，若出现异常应采取适当措施如停止服用本品。

注3）如果发生持续腹泻，可能提示有胶原性结肠炎，应立即停药。因可能导致肠粘膜纵行溃疡、糜烂、易出血等异常，如出现肛门出血、便血情况，应采取适当的处理措施。

下表为在海外进行的临床研究中发现的不良反应（发生率≥1%）

	≥5%	1% - <5%
胃肠道	腹泻(13.2%)、味觉异常(8.7%)	恶心、呕吐、口腔黏膜炎、腹痛、排便次数增加
肝脏		AST、ALT升高
超敏反应		皮疹
其它		头痛、头晕或念珠菌性阴道炎

表中发生率是基于在胃溃疡或者十二指肠溃疡患者中给予兰索拉唑、阿莫西林及克拉霉素三种药时的临床试验结果。

兰索拉唑制剂上市还监测到如下不良反应/事件（发生频率未知）：低镁血症、骨折、艰难梭菌相关性腹泻。

【禁忌】

本品禁用于如下患者。

（1）对本制剂成份有过敏史者禁用。

（2）正在服用人免疫缺陷病毒（HIV）蛋白酶抑制剂（如阿扎那韦，奈非那韦）的患者（见【药物相互作用】）。

【注意事项】

1. 警告

胃癌：经兰索拉唑治疗症状有改善时也并不排除胃癌的存在。

骨折：一些已经公布的研究报告表明：质子泵抑制剂（PPI）治疗可能使髋关节、腕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该根据相关治疗指南处理。

艰难梭菌腹泻：已发表的观察性研究表明，PPI治疗可能会增加艰难梭状芽胞杆菌性腹泻的风险，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。

低镁血症：在接受PPI治疗至少3个月的患者中出现有或无症状的低镁血症罕见病例报告，大多数症状出现于治疗一年后。严重的不良事件包括手足抽搐、心律不齐以及癫痫发作。低镁血症可能导致低钙血症和/或低钾血症，并可能加重高危患者的潜在低钙血症。大多数患者治疗低镁血症需要镁替代治疗以及停用质子泵抑制剂。预期需延长PPI治疗或有合并用药如地高辛或可能导致低镁血症的药物（如利尿剂），需要考虑定期监测血镁浓度。

对有低钙血症风险的患者（如甲状旁腺功能减退症），考虑在开始使用本品前及治疗时定期监测血镁和血钙的浓度。必要时，补充镁和/或钙。如果低钙血症治疗无效，考虑停止使用PPI。

维生素B12缺乏：长期（例如超过3年）每日接受抑酸药物治疗可能导致胃酸过低或胃酸缺乏继而引起维生素B₁₂吸收不良。有罕见的抑酸治疗引起维生素B₁₂缺乏的文献报告。如果观察到维生素B₁₂缺乏相应的临床症状，则应考虑该诊断。

急性小管间质性肾炎：在服用PPI（包括本品）的患者中观察到急性小管间质性肾炎。急性小管间质性肾炎可能发生在PPI治疗期间任何时候，通常由特发性超敏反应引起。如发生急性小管间质性肾炎，应停药。

严重皮肤不良反应：已报告与PPI使用相关的严重皮肤不良反

应，包括Stevens-Johnson综合征（SJS）、中毒性表皮坏死松解症（TEN）、药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状（DRESS）、急性全身发疹性脓疱性皮疹（AGEP）和多形性红斑。在出现严重皮肤不良反应的体征或症状或其他超敏反应体征时，应停用兰索拉唑并考虑进一步评估。

氯吡格雷：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。

实验室检查的干扰

嗜铬粒蛋白A（CgA）水平升高可能会干扰神经内分泌瘤的检查。为避免这种干扰，在进行CgA水平检测前，应在停止PPI治疗14天后检查。

亚急性皮肤红斑狼疮（SCLE）

质子泵抑制剂在罕见病例中与发生亚急性皮肤红斑狼疮（SCLE）相关。如果发生病变（尤其是在暴露于日光的皮肤区域）以及伴有关节痛，患者应及时就医，且医疗保健专业人士应考虑停用该产品。

胃底腺息肉

PPI的长期使用（尤其超过1年）与胃底腺息肉风险增加相关。多数PPI使用者出现胃底腺息肉时无症状，经内镜下偶然发现。应根据医疗情况使用最短疗程的PPI治疗。

2. 下列患者慎用药物：

- 曾发生过药物过敏症的患者
- 在不同程度慢性肝损伤患者中，兰索拉唑平均血浆半衰期从1.5小时延长至3.2-7.2小时。与健康受试者相比，稳态时观察到肝损伤患者平均AUC最高增加500%。在重度肝损伤患者中考虑减少剂量。
- 老年患者（见【老年用药】）

3. 重要的注意事项

- 在治疗过程中，应充分观察，按其症状使用治疗上所需最小剂量。
 - 对于胃溃疡、十二指肠溃疡和吻合口溃疡，由于缺乏足够的长期使用经验，建议不要使用本品进行维持治疗。
 - 维持治疗仅限于反复发作和复发性反流性食管炎，如果经30mg/日或15mg/日治疗的患者症状长期缓解，减量或停药不会造成复发，应减量至15mg/日或停药。维持治疗期间建议定期内窥镜检查随访。
- 其它注意事项

1）有报道在类似药物的使用过程中可能会出现视觉障碍（奥美拉唑）。

2）动物实验研究52周强制喂饲大鼠兰索拉唑，剂量为50mg/kg/日（约为临床用量的100倍），一例大鼠发生睾丸良性间质细胞瘤。另一项研究24个月强制喂饲大鼠15mg/kg/日以上的兰索拉唑，睾丸良性间质细胞瘤发生率增高，5mg/kg/日以上喂饲大鼠，可能出现胃类癌。此外，以兰索拉唑15mg/kg/日以上喂饲雌性大鼠和50mg/kg/日以上喂饲雄性大鼠，大鼠视网膜萎缩发生率升高。但睾丸间质细胞瘤和视网膜萎缩在小

鼠致癌研究和犬、猴的毒性试验中均未发现，因此上述病变认为可能是大鼠所特有。

3) 因本药会掩盖胃癌的症状，所以须先排除胃癌，方可给药。

4) 对长期使用本品的安全性尚未确立（缺乏长期用药的经验）。

5. 药物交付时：PTP包装的药物应从PTP薄板中取出后服用（有报道因误服PTP薄板坚硬的锐角刺入食道粘膜，进而发生穿孔，并发纵膈炎等严重的合并症）。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠-已确认兰索拉唑在大白鼠胎仔的血浆浓度比在母鼠中高，又在兔子（经口给药30mg/kg/日）的实验发现胎仔死亡率增加，故对孕妇或有可能怀孕的妇女，仅在有需要并事先判断治疗上的获益超过风险时，方可谨慎用药。

哺乳期妇女-曾有报告指出，在动物实验（大白鼠）中本品会转移到乳汁中。兰索拉唑是否分泌到人母乳中尚不清楚。所以本药品不适合用于正在哺乳期的妇女。如不得已需服药时，应避免哺乳。

【儿童用药】

对儿童用药的安全性尚未确立（由于在小儿的临床经验极少）。

【老年用药】

一般而言，老年患者的胃酸分泌能和其他生理机能均会降低，故应慎重使用，如从较低剂量开始。

【药物相互作用】

兰索拉唑肠溶胶囊主要通过肝药物代谢酶CYP2C19和CYP3A4进行代谢。

兰索拉唑肠溶胶囊的胃分泌抑制作用可能会促进或抑制伴随药物的吸收。

(1) **禁忌同时服用的药物**（兰索拉唑肠溶胶囊不得与下列药物同时服用。）

药物	体征、症状和治疗	机制和危险因素
HIV蛋白酶抑制剂（如阿扎那韦、奈非那韦）	可能会降低HIV蛋白酶抑制剂的疗效。	HIV蛋白酶抑制剂的吸收依赖于胃内pH值。兰索拉唑肠溶胶囊可抑制胃酸分泌，因此会导致HIV蛋白酶抑制剂的生物利用度降低。

(2) **合用药物时需注意**（当与下列药物同时服用时，应谨慎给予兰索拉唑肠溶胶囊。）

药物	体征、症状和治疗	机制和危险因素
茶碱类	使茶碱血药浓度下降，应对患者进行监测。	兰索拉唑肠溶胶囊被认为能诱导肝脏药物代谢酶，使茶碱代谢增强。
他克莫司水合物	可能会造成他克莫司血药浓度的增加。	兰索拉唑肠溶胶囊被认为能竞争性抑制肝脏药物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。	兰索拉唑肠溶胶囊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。
依曲康唑 吉非替尼	可能会削弱这些药物的作用。	兰索拉唑肠溶胶囊的胃分泌抑制作用可能会导致这些药物血药浓度的降低。
苯妥英钠和安定	据报道兰索拉唑的同类药物（奥美拉唑）使苯妥英钠和安定的代谢和排泄延迟。	
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。	
硫酸铝	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与联合使用硫酸铝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，才可服用硫酸铝。	

药物	体征、症状和治疗	机制和危险因素
对乙酰氨基酚	使对乙酰氨基酚的血药浓度峰值升高，达峰时间缩短。	
有pH依赖性吸收药代动力学特点的药物	对于胃内pH是口服生物利用度的重要决定因素的药物，兰索拉唑可能影响其吸收。	
甲氨蝶呤	与大剂量甲氨蝶呤合用可能增加并延长血清甲氨蝶呤和（或）其代谢物的浓度，可能导致甲氨蝶呤中毒。	
氯吡格雷	详见【注意事项】	

【药物过量】

血液透析不能清除循环中的兰索拉唑。如果出现药物过量，应给予对症支持治疗。

【药理毒理】

1. 作用机制

本药转移到胃粘膜壁细胞的酸分泌管后，在酸性条件下，转变为活性结构，此种活性物与分布于该区域的质子泵（H⁺+K⁺）-ATPase)的SH基结合，从而抑制该酶的活性，故能抑制胃酸的分泌。

2. 胃酸分泌抑制作用

1) 五肽胃泌素刺激胃酸分泌：
健康成人，单次口服给药或每日一次兰索拉唑30mg口服给药，连续7天，可明显地抑制由胃泌素引起的酸分泌，且此作用在给药后能持续24小时。

2) 胰岛素刺激引起的酸分泌：
健康成人，每日一次兰索拉唑30mg口服给药，连续7天，可明显地抑制由胰岛素引起的酸分泌。

3) 夜间的酸分泌：
健康成人，每日一次兰索拉唑30mg口服给药，连续7天，具有明显地抑制夜间胃酸分泌的作用。

4) 24小时的酸分泌：
健康成人，以每日一次兰索拉唑30mg口服给药连续7天，通过24小时胃液采样试验，可观察到24小时的胃酸分泌明显地受到抑制。

5) 24小时胃内pH值的监测：
健康成人以及十二指肠溃疡患者，以每日一次兰索拉唑30mg口服给药连续7天，24小时的胃酸分泌皆明显地受到抑制。

6) 24小时食道下段pH值的监测：
反流性食管炎患者，以每日一次兰索拉唑30mg口服给药连续7天~9天，对胃食管反流现象，有明地抑制作用。

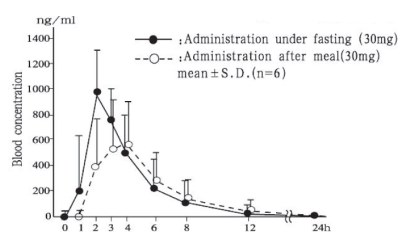
【药代动力学】

1. 血中浓度

兰索拉唑肠溶胶囊的生物利用度存在个体差异。在一项国外的交叉研究中，健康成人（6名受试者）在空腹或餐后单次口服30mg（1号胶囊）兰索拉唑后，以及在其他的健康成人（6名受试者）空腹口服15mg兰索拉唑后，检测到本品在血中基本上未发生改变，同时也检测到了代谢产物。下图显示了单次口服30mg本药物后原形化合物的血药浓度，提示了个体差异。

剂量/给药时间	30mg (交叉)		15mg
	空腹	餐后	空腹
T _{max} (h)	2.2 ± 0.4	3.5 ± 0.8	2.2 ± 0.8
C _{max} (ng/ml)	1,038 ± 323	679 ± 359	530 ± 267
T _{1/2} (h)	1.44 ± 0.94	1.60 ± 0.90	1.37 ± 1.09
AUC (ng·h/ml)	3,890 ± 2,484	3,319 ± 2,651	2,183 ± 2,195

6名受试者的平均值±标准差



另外，来自日本以外地区的研究显示，兰索拉唑与硫酸铝或氢氧化铝凝胶/氢氧化镁同时服用，会降低兰索拉唑的血药浓度。

下表显示了在一项交叉研究中，强代谢型的成年健康受试者（48例）空腹口服30mg兰索拉唑（3号或1号胶囊）后，原形化合物的药代动力学参数。3号或1号胶囊中制剂的生物等效性已经确定。

剂量/胶囊	30mg (交叉)	
	No.3	No.1
C _{max} (ng/ml)	907 ± 334	1,022 ± 442
AUC (ng·h/ml)	2,444 ± 1,080	2,475 ± 1,241

48例受试者的平均值±标准差

2. 尿中排泄

6例健康成人空腹或餐后一次口服30mg或空腹口服15mg兰索拉唑后，尿中未检测到药物原形，只检出药物代谢产物。服药后24小时尿排泄率为13.1-23.0%。

3. 连续用药的药代动力学

6例健康成人每日晨起空腹给与兰索拉唑30mg或15mg，连续7天，观察血药浓度和尿排泄率，本品不会引起体内蓄积。

【贮藏】

密封，在干燥处保存。

【包装】

采用聚氯乙烯固体药用硬片及药用铝箔包装，外套聚酯/铝/聚乙烯药用复合袋。（1）7粒/板，1板/袋，1袋/盒；（2）7粒/板，2板/袋，1袋/盒；（3）7粒/板，3板/袋，1袋/盒；（4）7粒/板，4板/袋，1袋/盒；（5）12粒/板，1板/袋，1袋/盒；（6）12粒/板，2板/袋，1袋/盒；（7）12粒/板，3板/袋，1袋/盒；（8）12粒/板，4板/袋，1袋/盒；（9）14粒/板，1板/袋，1袋/盒；（10）14粒/板，2板/袋，1袋/盒；（11）14粒/板，3板/袋，1袋/盒；（12）14粒/板，4板/袋，1袋/盒；（13）30粒/板，1板/袋，1袋/盒；（14）30粒/板，2板/袋，1袋/盒。

【有效期】

24个月

【执行标准】

YBH20782024

【批准文号】

国药准字H20244909

【上市许可持有人】

名称：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

邮政编码：541299

电话号码：0773-6818778

传真号码：0773-6817722

【生产企业】

企业名称：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

电话号码：0773-6818778

传真号码：0773-6817722

如有问题可与生产企业联系。