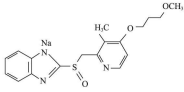


雷贝拉唑钠肠溶片说明书

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：雷贝拉唑钠肠溶片
英文名称：Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets
汉语拼音：Leibelazozona Changrong Pian

【成份】
本品主要成份为：雷贝拉唑钠
化学名称：2-[4-(3-甲氧基丙氧基)-3-甲基-2-吡啶基1H-苯并咪唑基]-1H-苯并咪唑钠盐
化学结构式：



分子式：C₁₈H₁₈N₂NaO₅S
分子量：381.43
辅料：甘露醇、交联聚维酮、氢氧化钠、羟丙纤维素、羧甲基淀粉钠、乙基纤维素、硬脂酸镁、丙二醇、邻苯二甲酸苄基甲纤维素、二乙氧基甘油酯、滑石粉、二氧化钛、黄氧化铁

【性状】 本品为肠溶片剂，除去包衣后呈白色至淡黄色。

【适应症】 十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、卓-艾氏（Zollinger-Ellison）综合征。

【规格】 20mg

【用法用量】
口服。推荐成人每次口服雷贝拉唑钠肠溶片 10mg，每日 1 次；根据病情也可每次口服本品 20mg，每日 1 次。在一般状况下，胃溃疡、吻合口溃疡和反流性食管炎的疗程不超过 8 周，十二指肠溃疡的疗程不超过 6 周。

注意：
对于病情严重及复发性、顽固性病例，建议每次口服本品 20mg，每日 1 次（复发性反流性食管炎的维持治疗除外）。

【不良反应】
可能出现以下不良反应。应密切观察，如发现有异常，应停止用药，并采取适当的措施。

- 1. 严重的不良反应
(1) 休克（发生率未知）、速发过敏反应（发生率未知）
(2) 全血细胞减少（发生率未知）、粒细胞缺乏症（发生率未知）、血小板减少（< 0.1%）、溶血性贫血（发生率未知）
(3) 暴发性肝炎（发生率未知）、肝功能障碍（0.1% - < 5%）、黄疸（发生率未知）
(4) 前庭性神经炎（< 0.1%）：出现发热、咳嗽、呼吸困难、肺部呼吸音异常（捻发音）等时，应立即停药，进行胸部 X 线等检查，给予肾上腺皮质激素等适当处置。
(5) 皮疹剥脱（发生率未知）：可能出现中毒性表皮坏死脱落症（Toxic Epidermal Necrolysis, TEN）、史蒂文斯-约翰逊综合征（Stevens-Johnson 综合征）、药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状（DRESS）、急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）和多形性红斑等。
(6) 急性肾功能障碍（发生率未知）、间质性肾炎（发生率未知）：应注意进行肾功能检查（血尿素氮、肌酐等增加）。
(7) 低钠血症（发生率未知）
(8) 横纹肌溶解症（发生率未知）：可能出现横纹肌溶解症，表现为肌痛、无力、肌酸磷酸激酶（CK）升高、血液或尿液中肌红蛋白升高。
(9) 视觉障碍（发生率未知）
(10) 意识错乱（发生率未知）：可能出现谵妄、行为异常、定向力障碍、幻觉、焦虑、易激惹、攻击性等。
2. 其他不良反应

	0.1% - 5%	< 0.1%	发生率未知
过敏反应	皮疹、荨麻疹	哮喘	
血液	白细胞减少、白细胞增多 嗜酸性粒细胞增多、血红蛋白减少	红细胞减少、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少	
肝酶	AST、ALT、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰转氨酶升高	总胆红素升高	
循环系统	血压升高	心悸	

消化系统	便秘、腹痛、腹胀、恶心、口腔酸爽	腹痛、口苦、头痛、头晕、嗜睡、口干、味觉不灵、胃部饱胀	恶心、呕吐、腹泻、便秘、消化不良、食管炎、胃食管反流病
精神神经	头痛	头晕、眩晕、嗜睡、乏力、白昼不寐、失眠	焦虑、昏迷
其他	总胆红素、甘油三酯、肌酐、尿素氮、尿酸、CK 升高	视觉障碍、心悸、头晕、嗜睡、口干、味觉不灵、胃部饱胀	便秘、头晕、嗜睡、口干、味觉不灵、胃部饱胀、心悸、嗜睡、口干、味觉不灵、胃部饱胀

注：上表中的发生率包括上市后调查的结果。上市后监测到骨折、低镁血症、艰难梭菌相关性腹泻风险，但发生率不详。

【禁忌】
1. 对本品任何成份有药物过敏史的患者。
2. 正在服用硫酸阿托韦、盐酸利匹韦林的患者。

【注意事项】
1. 本品为肠溶片剂，患者注意在服用时不能咀嚼或压碎，应整片吞服。

2. 服用本品时有可能掩盖由胃病引起的症状，故应在确诊为非恶性肿瘤的前提下开始服用本品。

3. 对有药物过敏病史、肝功能障碍的患者（有肝硬化的患者服药后出现肝性脑病的报告）及老年患者应慎重使用本品。

4. 使用本品治疗时应密切观察患者病情，并将药剂量控制在治疗所需的最低剂量。

5. 由于本品尚无充分的长期使用经验，故不宜用于胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡的维持治疗。

6. 据报道，长期使用本品可导致良性胃息肉。

7. 大鼠口服给药 25mg/kg/日 或更大剂量，可观察到甲状腺重量增加及血液中甲状腺素水平升高。临床使用本品期间应注意监测甲状腺功能。

8. 服用本品时，建议仔细观察患者血象和肝功能，并定期进行血液检查和生化检查。如发现异常，应采取中止用药等适当的措施。

9. 据报道，在对大鼠连续 2 年口服给药 5mg/kg/日或更大剂量的毒性试验中，雌性大鼠的胃部可观察到良性肿瘤。

10. 骨折
一些国外的观察性研究表明质子泵抑制剂治疗可能与骨质疏松症相关的腕关节、腕关节或脊柱骨折风险增加有关。接受了高剂量及长期（一年或更长时间）药物治疗的患者骨折风险会增加。

11. 艰难梭菌相关性腹泻
在国外的主要以住院患者为对象的多个观察性研究中，有报告接受质子泵抑制剂治疗的患者因艰难梭菌导致出现胃肠感染的风险增加。

12. 低镁血症与矿物质代谢
在治疗少于 3 个月的患者中，有症状和无症状的低镁血症都有报道。多数低镁血症病例出现在质子泵抑制剂治疗长达 1 年的患者中。低镁血症严重时表现为手足搐搦、惊厥、心律失常等症。因此对于需要长期治疗的患者，尤其是同时使用利尿剂或其他可能导致低镁血症的药物时，应考虑在治疗前监测血镁水平，并在治疗过程中定期监测。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。对有低钙血症风险的患者（如甲状腺切除术术后），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，考虑停止服用 PPI。

13. 雷贝拉唑与氟喹诺酮类药物
在一项健康受试者（n=36）中开展的研究表明，雷贝拉唑和氟喹诺酮类药物可使氟喹诺酮活性代谢产物的平均 AUC 降低约 12%（平均 AUC 比率为 88%，90%CI 为 81.7% - 95.5%）。同时，有研究表明雷贝拉唑与氟喹诺酮类药物同时对革兰氏阳性菌的活性代谢产物暴露量或氟喹诺酮类的血中浓度无明显临床影响。当使用允许剂量的雷贝拉唑合用时，也不必调整氟喹诺酮剂量。

14. 严重皮肤不良反应
与 PPI 的使用有关的严重皮肤不良反应的报告，包括史蒂文斯-约翰逊综合征（SJS）、中毒性表皮坏死脱落症（TEN）、药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状（DRESS）和急性泛发性发疹性脓疱病（AGEP）。在出现严重皮肤不良反应的体征或症状或者其他过敏反应的特征时，应停用本品并考虑进一步评估。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
1. 孕妇或可能怀孕的妇女使用本品时，应在判断其

品名规格	雷贝拉唑钠肠溶片 20mg- 正	改版项目	说明书
包装材质		版本号	
成品尺寸	150mm × 260mm	印刷颜色	{印刷与提供色样有偏差，以最终印刷稿为准。}
修订日期		字体	
		签字及日期	马建华 2023.08.22

治疗的益处明显大于风险的前提下方可用药。

2. 哺乳期间应避免使用本品。必须用时，应停止哺乳。

【儿童用药】
本品尚缺乏儿童临床应用经验和安全性研究资料，不推荐使用。

【老年用药】
老年人应慎重使用本品。本品主要在肝脏代谢，而一般情况下老年人的肝功能有所降低，更可能引起不良反应。因此，一旦出现不良反应，应采取暂时停药并进行监测等举措。

【药物相互作用】
雷贝拉唑钠通过肝细胞色素 P4502C19(CYP2C19)及 P4503A4(CYP3A4)代谢。

由于雷贝拉唑钠产生抑制胃酸分泌作用，合用药物时可能会影响药物的吸收。

1. 合用药物时的禁忌（不应与以下药物合用药物）

药物名称	临床症状及治疗	机理及危险因素
尼莫地平 作用	可能使尼莫地平的血药浓度降低。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可以引起胃内 pH 升高，降低尼莫地平在胃肠道的吸收，导致尼莫地平血药浓度的降低。
盐酸托吡司	可能减弱硝基咪唑类药物的吸收。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可以引起胃内 pH 升高，降低托吡司在胃肠道的吸收，使托吡司在血药浓度下降。

2. 合用药物的注意事项（与以下药物合用药物时应当予以注意）

药物名称	临床症状及治疗	机理及危险因素
地西泮 苯二氮卓类 作用	可能引起地西泮及苯二氮卓类药物的血药浓度升高。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可以引起胃内 pH 升高，从而使地西泮及苯二氮卓类药物的吸收增加。
依曲咪唑 作用	可能引起依曲咪唑及依曲咪唑类药物的吸收增加。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可以引起胃内 pH 升高，从而使依曲咪唑及依曲咪唑类药物的吸收增加。
含氮唑类 唑类 作用	根据报道，含氮唑类药物的吸收与胃酸分泌密切相关。在服用雷贝拉唑钠的小时后再服用含氮唑类药物的药物，可能会导致含氮唑类药物的吸收增加。在服用雷贝拉唑钠前，应先用含氮唑类药物的药物。	作用机制不明
甲氧氯普 作用	甲氧氯普酮的血药浓度升高。服用甲氧氯普酮时，应可考虑停用本品。	作用机制不明

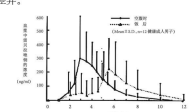
【药物过量】 未进行该项实验且无可靠参考文献。

【临床药理】

药代动力学

1. 血药浓度

健康成年男子空腹或饭后口服本品 20mg，平均血药浓度的动态变化如下图所示，各受试者的药代动力学参数的平均值见下表。与空腹时服药相比，餐后服药的达峰时间 (T_{max}) 推迟了 1.7 小时，而且吸收存在着个体差异。



空腹或饭后服用雷贝拉唑钠片 20mg 后的血药浓度

进食对药代动力学参数的影响

(Mean±S.D., n=12)

给药方式	最大血药浓度 C _{max} (ng/ml)	达峰时间 T _{max} (h)	药-时曲线下面积 AUC (ng·h/ml)	半衰期 t _{1/2} (h)
空腹	437±337	3.6±0.9	937±617	3.49±0.68
饭后	453±138	5.3±1.4	901±544	3.07±0.47

下表所示健康成年男子空腹单次口服雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg 时的药代动力学参数。

健康成年男子单次口服雷贝拉唑钠片的药代动力学参数

(Mean±S.E., n=6)

剂量	最大血药浓度 C _{max} (ng/ml)	达峰时间 T _{max} (h)	药-时曲线下面积 AUC (ng·h/ml)	半衰期 t _{1/2} (h)
10mg	247±24	3.8±0.5	440±24	0.83±0.04
20mg	496±64	5.1±0.2	899±130	1.02±0.16

2. 代谢

健康成年男子空腹单次口服雷贝拉唑钠片 10mg 和 20mg，血浆中主要代谢产物是通过非酶化还原反应产生的硫酯结合体，其他代谢产物包括由细胞色素 P4502C19(CYP2C19) 介导产生的去甲基化产物，以及由细胞色素 P4503A4(CYP3A4) 介导产生的磺基化产物。

3. 排泄途径
健康成年男子口服本品 20mg，在给药后 24 小时之内尿中未检出原型药物，经尿排泄的硫酸化产物及葡萄糖醛酸结合体约占给药量的 29 - 40%，而硫酸结合体约占 13 - 19%。

【药理作用】

作用机理

本品在胃壁细胞中酸性条件下转化为活性形式（亚磺胺基形式），通过修饰质子泵（H⁺，K⁺-ATP 酶）的巯基，抑制 H⁺，K⁺-ATP 酶的活性并抑制胃酸分泌。H⁺，K⁺-ATP 酶的活性的恢复主要是由于药物从作用部位清除，含巯基也可能参与了酶活性的恢复。

人体药理学

(1) 抑制胃酸分泌

健康成年男子每日口服 1 次雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg，与服药第一天相比较，胃酸刺激引起的胃酸分泌量明显减少。每日口服 1 次 10mg，服药第 1 天和第 7 天与服药前相比较，平均胃酸分泌量分别减少 73% 和 80%；每日口服 1 次 20mg，平均胃酸分泌量分别减少 88%-89% 和 99%。

(2) 提高胃内 pH 值

健康成年男子每日口服 1 次雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg，胃内 pH 值显著升高。在给药量为 10mg 时，服药第 4 天 24 小时内，pH 值大于 4 和 3 的比例分别是 73% 和 80%；在给药量为 20mg 时分别是 78% 和 83%。

动物药理学

(1) 对 H⁺，K⁺-ATP 酶的体外抑制作用

雷贝拉唑钠抑制由 ATP 酶制备的 H⁺，K⁺-ATP 酶。

(2) 对胃酸分泌的抑制作用

雷贝拉唑钠在体外可抑制二丁基腺苷酸引起的胃酸分泌。

在置胃胃袋的犬中，雷贝拉唑钠抑制组胺、五肽胃泌素引起的胃酸分泌；在大鼠中抑制基础胃酸和由组胺引起的胃酸分泌。

(3) 镇痛作用

对于大鼠的各种实验性疼痛以及实验性胃溃疡病变（由寒冷刺激引起反应、水浸也引起反应、幽门结扎、辣椒素或乙醚-盐酸诱发），雷贝拉唑钠显示出明显的治疗作用。

(4) 辅助用于根除幽门螺旋杆菌

在幽门螺旋杆菌感染的沙鼠动物模型中，通过胃液活菌计数，雷贝拉唑钠可增强阿莫西林及克拉霉素的协同作用。在雷贝拉唑钠、阿莫西林及克拉霉素三联用药过程中，雷贝拉唑钠引起胃内 pH 值升高，从而使阿莫西林及克拉霉素的抗菌活性增强。

【生殖毒性】 动物试验中（大鼠口服给药 400mg/kg，家兔静脉给药 30mg/kg）发现雷贝拉唑钠具有低生殖毒性（大鼠表现为孵化率迟，家兔表现为体重下降和低孵化率）。本品可分泌至大鼠乳汁中。

【致畸性】 大鼠口服给予雷贝拉唑钠 5mg/kg/日或更大剂量，连续给药 2 年，雌性大鼠胃部产生良性肿瘤。

【贮藏】 室温保存。

【包装】 口服固体药用高密度聚乙烯瓶包装，30 片/瓶。

【有效期】 18 个月

【执行标准】 国家药品监督管理局药品注册标准编号 YBH10622023

【批准文号】 国药准字 H20237076

【上市许可持有人】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

注册地址：淄博市高新技术产业开发区化工区

邮政编码：255000

电话号码：0533-2166666

传真号码：0533-2184991

网 址：www.xhzy.com

【生产地址】

企业名称：山东新华制药股份有限公司

生产地址：山东省淄博市高新区鲁泰大道 1 号

邮政编码：255086

电话号码：0533-2196361

传真号码：0533-2196365

网 址：www.xhzy.com



2023XY202011A

品名规格	雷贝拉唑钠肠溶片 20mg-反	改版项目	说明书
包装材质		版本号	签字及日期
成品尺寸	150mm × 260mm	印刷颜色	马建华 2023.08.23
修订日期		字体	

(印刷与提供色样有偏差，以最终印刷稿为准。)