

附件 1

奥美拉唑口服单方制剂说明书修订要求

(包括奥美拉唑肠溶胶囊、奥美拉唑肠溶片、奥美拉唑钠肠溶片、
奥美拉唑镁肠溶片)

一、【不良反应】应包含

低镁血症（低镁血症也可能与低钾血症有关；严重低镁血症可能导致低钙血症）

髌部、腕部或脊柱骨折

艰难梭菌相关性腹泻

二、【注意事项】应包含

1. 艰难梭菌相关性腹泻

已发表的观察性研究表明，质子泵抑制剂（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。

2. 与氯吡格雷的相互作用

应避免本品与氯吡格雷联合使用。氯吡格雷是一种前体药物，其活性代谢产物抑制血小板聚集。与奥美拉唑等药物联合用药时，后者抑制 CYP2C19 活性，可影响氯吡格雷代谢为活性代谢产物。80mg 奥美拉唑与氯吡格雷联合使用，可降低氯吡格雷的药理活性，即使两者相隔 12 小时给药。当使用本品时，应考虑使用其他药物进行抗血小板治疗（见【药物相互作用】）。

3.骨折

多项已发表的观察性研究表明，质子泵抑制剂（PPI）治疗可能增加骨质疏松相关骨折（髌骨、腕骨或脊柱）的风险。接受高剂量（定义为每日多次给药）和长期（1年或更久）PPI治疗的患者，骨折风险增加。患者应根据医疗情况使用最低剂量和最短疗程的PPI治疗。对于有骨质疏松相关骨折风险的患者，应根据相关治疗指南处理。

4.低镁血症

在接受质子泵抑制剂（PPI）治疗至少3个月（绝大多数治疗1年后）的患者中，罕见无症状和有症状的低镁血症病例报告。严重不良事件包括手足抽搐、心律失常和癫痫发作。对于大多数患者，纠正低镁血症需补镁并停用PPI。

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。

三、【药物相互作用】应包含

氯吡格雷：健康受试者中的研究结果显示，氯吡格雷（300 mg 负荷剂量/75 mg 日维持剂量）和奥美拉唑（每日80 mg 口服）之间的药代动力学（PK）/药效学（PD）相互作用，导致氯吡格雷活性代谢产物的暴露量平均下降46%，并导致血小板聚集的最大抑制作用（ADP 诱导）平均下降16%。关于奥美拉唑和氯吡格雷PK/PD相互作用在重大心血管事件的临床意义，观察性研究和临床研究有不一致的数据报告。应避免同时使用奥美拉唑和氯吡格雷。

四、说明书中应删除以下内容或类似内容

长期治疗未见严重不良反应。

五、其他修订说明

1.本次修订包括以下通用名药：奥美拉唑肠溶胶囊、奥美拉唑肠溶片、奥美拉唑钠肠溶片、奥美拉唑镁肠溶片，不包括奥美拉唑碳酸氢钠制剂。

2.奥美拉唑肠溶胶囊和奥美拉唑镁肠溶片非处方药说明书参照上述要求一并修订。

奥美拉唑注射剂说明书修订要求

(包括注射用奥美拉唑钠、注射用奥美拉唑钠(静脉滴注))

一、【不良反应】应包含

低镁血症(低镁血症也可能与低钾血症有关;严重低镁血症可能导致低钙血症)

髌部、腕部或脊柱骨折

艰难梭菌相关性腹泻

二、【注意事项】应包含

奥美拉唑是一种 CYP2C19 抑制剂。当开始或者停止使用奥美拉唑治疗时,需要考虑到奥美拉唑与通过 CYP2C19 进行代谢的药物间存在的潜在相互作用。在氯吡格雷和奥美拉唑间已经观察到相互作用(见【药物相互作用】,这一相互作用的临床相关性尚不明确。出于预防考虑,不建议奥美拉唑和氯吡格雷合并使用。

使用质子泵抑制剂进行治疗时可能会导致胃肠道感染风险轻微升高,如沙门氏菌和弯曲杆菌感染,在住院患者中,也可能是艰难梭菌感染。

接受质子泵抑制剂(PPI)如奥美拉唑的患者有重度低镁血症的报道,这些病人至少接受3个月以上的治疗,其中大多为治疗1年的患者。可能会发生低镁血症的严重临床表现,诸如衰竭、强直、谵妄、惊厥、头晕和室性心律失常,但开始时往往不明显,容易被忽略。对于大多数患者,在补镁治疗和停用PPI后,低镁血症改善。

对于需要接受长期治疗的患者、或者是使用 PPI 治疗的同时还要接受地高辛或可能会导致低镁血症药物（如利尿药）治疗的患者，医疗专业人员需要考虑在给予 PPI 治疗之前和治疗期间定期监测患者的血镁浓度。

质子泵抑制剂，特别是在使用高剂量和使用时间 >1 年的情况下，可能会增加髌、腕和脊柱骨折的风险，主要是发生在老年人或存在其他已知风险因素的患者中。观察研究提示，质子泵抑制剂可能会使骨折风险总体增加 10~40%，其中一部分也可能是由于其他风险因素所致。存在骨质疏松风险的患者应按照当前的临床指南接受治疗，且服用适量的维生素 D 和钙。

三、【药物相互作用】应包含

氯吡格雷：健康受试者中的研究结果显示，氯吡格雷（300mg 负荷剂量/75mg 日维持剂量）和奥美拉唑（80mg 口服日剂量）之间的药代动力学（PK）/药效学（PD）相互作用，导致氯吡格雷活性代谢的暴露量平均下降 46%，并导致血小板聚集的最大抑制作用（ADP 诱导）平均下降 16%。在观察性和临床研究中，就重大心血管事件而言，这种 PK/PD 相互作用的临床意义已有不一致数据的报道。为了预防起见，不得联合使用奥美拉唑和氯吡格雷（见【注意事项】）。

四、其他修订说明

本次修订包括以下通用名药：注射用奥美拉唑钠、注射用奥美拉唑钠（静脉滴注）