

附件 5

雷贝拉唑口服制剂说明书修订要求

(包括雷贝拉唑钠肠溶片、雷贝拉唑钠肠溶胶囊)

一、【不良反应】项下应包括“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”等描述。

二、【注意事项】项下应包括以下内容：

1.低镁血症

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鲜有报道，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、心律失常等症状。因此对于需要长期治疗的患者，尤其是同时使用地高辛或其他可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。

2.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髌关节、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。

3.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研究中，有报告

称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。

4. 雷贝拉唑与氯吡格雷联用

在一项健康受试者（n=36）中开展的研究表明,雷贝拉唑和氯吡格雷联用可使氯吡格雷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氯吡格雷联用时对氯吡格雷的活性代谢产物暴露量或氯吡格雷诱导的血小板抑制无明显临床影响，当使用允许剂量的雷贝拉唑合用时，也不必调整氯吡格雷剂量。

（注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并进行修订。）

注射用雷贝拉唑钠说明书修订要求

一、【不良反应】项下须包括“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”等描述。

二、【注意事项】项下应包括以下内容：

1.低镁血症

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鲜有报道，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、心律失常等症状。因此对于需要长期治疗的患者，尤其是同时使用地高辛或其他可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。

2.骨折

一些已公布的成人研究结果表明，PPI 的治疗与髌关节、腕关节或脊柱的骨质疏松导致的骨折的风险增加有关。接受高剂量即每日多次给药、长期 PPI 治疗（一年或更长的时间）的患者骨折风险升高。在适当条件下患者应该使用最低剂量和最短疗程的 PPI 治疗。

3.艰难梭菌相关性腹泻

已公布的研究表明，如雷贝拉唑的 PPI 治疗可能增加艰难梭菌相关性腹泻。

4.雷贝拉唑与氯吡格雷联用

在一项健康受试者（n=36）中开展的研究表明,雷贝拉唑和氯吡格雷联用可使氯吡格雷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氯吡格雷联用时对氯吡格雷的活性代谢产物暴露量或氯吡格雷诱导的血小板抑制无明显临床影响，当使用允许剂量的雷贝拉唑合用时，也不必调整氯吡格雷剂量。

（注：说明书其他内容如与上述修订要求不一致的，应当一并修订。）