

附件 4

兰索拉唑口服制剂和注射剂说明书修订要求

(包括兰索拉唑口崩片、兰索拉唑片、兰索拉唑肠溶片、兰索拉唑肠溶胶囊、兰索拉唑胶囊、注射用兰索拉唑)

一、【不良反应】项应包含

兰索拉唑制剂上市后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。

二、【注意事项】项应包含

1. 骨折：一些已经公布的研究报告表明：质子泵抑制剂(PPI)治疗可能使髌关节、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。

2. 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。

3. 低镁血症：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

患者治疗低镁血症需要镁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镁血症药物（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镁浓度。

4.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。

（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。）