

## 附件 2

# 注射用艾司奥美拉唑钠说明书修订要求

### 一、【不良反应】项应包含

上市后监测到如下不良反应/事件：髌部、腕部或脊柱骨折，低镁血症，艰难梭菌相关性腹泻。

### 二、【注意事项】应包含

1.艾司奥美拉唑是一种 CYP2C19 抑制剂，当开始使用或停用艾司奥美拉唑治疗时，应考虑其与其他通过 CYP2C19 代谢的药物之间的潜在相互作用。曾观察到氯吡格雷与艾司奥美拉唑之间的相互作用（见【药物相互作用】），这一相互作用的临床相关性尚不明确。作为预防，不建议艾司奥美拉唑与氯吡格雷合并使用。

2.在接受至少 3 个月以及绝大多数在接受一年 PPI（如艾司奥美拉唑）治疗的患者中，有重度低镁血症病例报道。可能会出现低镁血症的严重临床表现，如疲乏、手足抽搐、谵妄、惊厥、头晕以及室性心律失常，但开始时往往是隐秘的，从而被忽略。在大多数患者中，在补镁治疗以及停用 PPI 后，低镁血症改善。预期需延长 PPI 治疗或合并用药如地高辛或能导致低镁血症（如利尿剂）的药物，医学专业人士可考虑在开始 PPI 治疗前及定期监测血镁浓度。

3.质子泵抑制剂，尤其是使用高剂量及长期用药时 (>1 年)，可能会增加髌部、腕部和脊柱骨折的风险，主要在老年人群或存

在其他已知风险因素的患者中。观察性研究提示，质子泵抑制剂可使骨折总体风险增加 10~40%。其中一部分也可能是由于其他风险因素所致。对有骨质疏松风险的患者应根据当前临床指南接受治疗，并服用适量的维生素 D 和钙剂。

4.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。

### 三、【药物相互作用】项应包含

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）和艾司奥美拉唑（40mg 口服日剂量）之间会发生药代动力学（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 40%，最终导致血小板聚集的最大抑制作用（ADP 诱导）平均下降 14%。在健康受试者研究中，使用氯吡格雷与艾司奥美拉唑 20mg+阿司匹林（ASA）81mg 的固定剂量联合给药与使用氯吡格雷单独给药相比，氯吡格雷活性代谢产物的暴露量下降几乎 40%。但是，氯吡格雷组和氯吡格雷+复方制剂（艾司奥美拉唑+ASA）组中受试者的血小板聚集最大抑制水平（ADP 诱导）相同。在观察研究和临床研究中，均报告艾司奥美拉唑的 PK/PD 相互作用所产生的重大心血管事件导致与临床效果不一致的数据。因此在注意事项中，提出不鼓励与氯吡格雷同时使用。