

附件 3

泮托拉唑口服制剂说明书修订要求

(包括泮托拉唑钠肠溶片、泮托拉唑钠肠溶胶囊)

一、【不良反应】项应包含

髋关节、腕关节或脊柱骨折

低镁血症

艰难梭菌相关性腹泻

二、【注意事项】应包含

1. 骨折

质子泵抑制剂 (PPI) 治疗可能轻度增加髋关节、腕关节和脊柱骨折的风险，尤其是在接受高剂量和长期用药 (>1 年) 时，主要发生在老年患者或有其它已知危险因素的患者中。观察性研究显示，PPI 可能使骨折的总体风险增加 10–40%。其中部分风险增加也可能是由其它风险因素所致。有骨质疏松风险的患者应按照当前的临床指南接受治疗，并应摄入足量的维生素 D 和钙。

2. 低镁血症

在使用 PPI 如泮托拉唑治疗的患者中曾有重度低镁血症的罕见报道，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症状，如疲劳、手足抽搐、精神错乱、抽搐、头晕和室性心律失常，但上述症状可能隐匿性出现从而被忽略。多数患者的低镁血症在补镁和停用

PPI 后改善。

对于需要接受长期治疗的患者、或者联合使用 PPI 和地高辛或可致低镁血症药物（如利尿剂）联用的患者，医师应考虑在开始使用 PPI 时及治疗期间定期监测血镁水平。

3. 细菌引起的胃肠道感染

使用质子泵抑制剂进行治疗时可能会导致细菌引起的胃肠道感染风险轻微升高，如沙门氏菌、弯曲杆菌或艰难梭菌感染。

4. 氯吡格雷部分由 CYP2C19 代谢成其活性代谢物。在一项交叉临床研究中，60 位健康受试者给予氯吡格雷（负荷剂量为 300mg，随后 75mg/天）并使用泮托拉唑（80mg，与氯吡格雷同时给药），连续 5 天。第五天时，将氯吡格雷与泮托拉唑合用时与单独使用氯吡格雷进行比较，氯吡格雷活性代谢产物的平均曲线下面积减少约 14%（几何平均比率为 86%，90%置信区间时为 79%至 93%）。药效学参数的测量表明了抑制血小板聚集的改变（由 5 微摩尔 ADP 诱导）与氯吡格雷活性代谢产物的变化相关，这一发现的临床意义尚不清楚。

5. 在健康受试者中，泮托拉唑和氯吡格雷同时使用，对氯吡格雷的活性代谢产物或氯吡格雷诱导的血小板抑制无明显临床影响，当使用允许剂量的泮托拉唑时，也不必调整氯吡格雷剂量。

泮托拉唑注射剂说明书修订要求

(包括注射用泮托拉唑钠)

一、【不良反应】项应包含

髌关节、腕关节或脊柱骨折

低镁血症

艰难梭菌相关性腹泻

二、【注意事项】应包含

1. 骨折

若干个已发表的临床观察研究表明质子泵抑制剂（PPI）治疗可能使与骨质疏松症有关的髌关节、腕关节或脊椎骨折风险增加，尤其是接受高剂量，即每天多次给药和长期 PPI 治疗（一年或一年以上）的患者。患者应使用适于治疗情况的最低剂量和最短的 PPI 疗程进行治疗。若患者有骨质疏松症相关性骨折风险，应按照已确立的治疗原则处理。

2. 低镁血症

使用 PPI 至少 3 个月的患者，有发生有症状和无症状低镁血症的罕见病例报告，多数病例在使用 1 年后报告。严重不良事件包括手足抽搐、心律失常和癫痫发作。治疗多数患者的低镁血症，需要镁制剂，并停止使用 PPI。

长期 PPI 治疗，或 PPI 与地高辛或可致低镁血症药物（如利尿剂）联用的患者，医师应考虑在开始使用 PPI 时及定期监测血

镁水平。

3.艰难梭菌

PPI 治疗可能增加艰难梭菌感染的风险。

4.氯吡格雷部分由 CYP2C19 代谢成其活性代谢物。在一项交叉临床研究中，60 位健康受试者给予氯吡格雷（负荷剂量为 300mg，随后 75mg/天）并使用泮托拉唑（80mg，与氯吡格雷同时给药），连续 5 天。第五天时，将氯吡格雷与泮托拉唑合用时与单独使用氯吡格雷进行比较，氯吡格雷活性代谢产物的平均曲线下面积减少约 14%（几何平均比率为 86%，90%置信区间时为 79%至 93%）。药效学参数的测量表明了抑制血小板聚集的改变（由 5 微摩尔 ADP 诱导）与氯吡格雷活性代谢产物的变化相关，这一发现的临床意义尚不清楚。

5.在健康受试者中，泮托拉唑和氯吡格雷同时使用，对氯吡格雷的活性代谢产物或氯吡格雷诱导的血小板抑制无明显临床影响，当使用允许剂量的泮托拉唑时，也不必调整氯吡格雷剂量。