

本说明书所描述的雷贝拉唑钠肠溶片，其规格、包装、数量、贮藏、有效期、生产批号、生产日期、批准文号、注册商标等，均以国家药品监督管理局批准的说明书为准。

雷贝拉唑钠肠溶片说明书

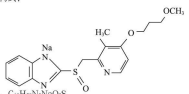
请仔细阅读说明书并在医师或药师指导下使用

【药品名称】

通用名称：雷贝拉唑钠肠溶片
英文名称：Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets
汉语拼音：Leibeizazuona Changrongpian

【成份】

本品主要成份为雷贝拉唑钠
化学名称：2-[[4-[[3-甲氧基丙氧基]-3-甲氧基-2-噁唑基]
甲氧基羰基-1H-苯并咪唑基]
化学结构式：



【性状】

本品为白色或类白色片剂，除去包衣呈白色至淡黄色。
【规格】 每片10mg

【适应症】

胃食管反流病、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、卓-艾氏(Zollinger-Ellison)综合征

【用法用量】

十二指肠溃疡、吻合口溃疡、卓-艾氏(Zollinger-Ellison)综合征
通常，成人每次口服本品10mg，每日1次，根据病情也可每次口服20mg，每日1次。

【不良反应】

严重不良反应
消化不良、头痛、头晕、胃痛、腹痛、腹泻、便秘、腹胀、恶心、呕吐、反酸、烧心、口干、味觉异常、味觉减退、味觉丧失、味觉迟钝、味觉过敏、味觉倒错、味觉减退、味觉丧失、味觉迟钝、味觉过敏、味觉倒错。

【禁忌】

对本品过敏者禁用。

【注意事项】

- 1. 对本品任一成份有药物过敏史的慎用
2. 正在服用其他药物者，应告知医师
3. 对本品过敏者禁用
4. 本品为肠溶片，患者注意在服用时不能咀嚼或压碎，应整片吞服
5. 服用本品时有可能掩盖由胃酸引起的症状，故应在确诊为非恶性肿瘤的胃溃疡前服用本品
6. 对反流性食管炎的治疗，应在确诊后进行，确诊前应使用抑酸剂治疗。当患者恢复正常的生活方式得到改善并在相当长的一段时间内没有复发时，应停止用药，在维持治疗期间，建议进行定期监测(例如定期的内镜镜检查)
7. 当本品辅助用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者解除幽门螺杆菌时，需同时使用抑酸剂治疗幽门螺杆菌的药物
8. 幽门螺杆菌清除率确定的注意事项：服用质子泵抑制剂(如雷贝拉唑钠)以及抗生素(如克拉霉素或左氧氟沙星)期间或停药后的短时间内，CO2尿素呼气试验可能显示假阴性结果，因此，应在停止服用上述药物4周以后，再进行C14尿素呼气试验检测幽门螺杆菌清除率
9. 据报道，长期服用本品可能导致钙质流失
10. 服用本品时，建议行血常规检查和肝功能，定期进行血液学和生化检查，如发现异常，应采取中止用药等措施
11. 低钾血症与矿物质代谢：在治疗少于3个月的患者中，有症状无症状的低钾血症都有报道，多数低钾血症病例出现在治疗早期(治疗的头1至2周)中，低钾血症可能继发于利尿剂或利尿剂的使用，因此对于需要长期治疗的患者，尤其在使用地塞米松或其他可致低钾血症的药物时，应考虑高钾血症或低钾血症。并可能加重高危患者的潜在低钾血症，对有低钾血症风险的患者(如中重度肾功能不全)患者在开始服用本品前应进行电解质和血钾浓度的测定，必要时，补充钾和/或磷。如果低钾血症治疗无效，考虑停用本品
12. 骨折：一些额外的观察性研究表明质子泵抑制剂治疗可能与骨质疏松相关的重大骨折、腕关节或脊柱骨折风险增加有关。接受大剂量或长期(一般或更长)服用本品治疗的患者骨折的风险会增加
13. 胃肠道相关性因素：在国外的主要以住院患者为对象的多个观察性研究，有报告称接受质子泵抑制剂治疗的患者胃肠道相关性因素增加及血液学检查结果异常。据报道，胃肠道相关性因素增加及血液学检查结果异常可能由胃酸抑制治疗的患者胃酸抑制导致胃肠道感染引起
14. 不良反应：2mg/kg，每日或更大剂量，可导致甲状腺功能显著增加及血液学检查结果异常。临床使用本品期间应监测甲状腺功能
15. 据报道，在大剂量连续2年口服给药5mg/kg/日或更大剂量的情况下，男性大量的胃部观察到良性肿瘤
16. 在大剂量给药(500 mg/日)和克拉霉素(160 mg/kg/日)的研究中，观察到对细胞生长的抑制作用增强且雌激素水平增加

Table with 2 columns: 精神神经、其他. Rows include 头痛、头晕、胃痛、腹痛、腹泻、便秘、腹胀、恶心、呕吐、反酸、烧心、口干、味觉异常, etc.

注：上表中的发生率包括上市后监测的结果

(2) 服用用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者解除幽门螺杆菌

Table with 2 columns: 发生率. Rows include 胃酸过多、消化不良、腹痛、腹胀、恶心、呕吐、反酸、烧心、口干、味觉异常, etc.

注：上表中的不良反应发生率是根据胃溃疡和十二指肠溃疡患者采用雷贝拉唑钠、阿莫西林和克拉霉素的三联治疗方案进行的上市前临床试验以及上市后的结果

上市后监测到骨折、低钾血症、艰难梭菌相关性腹泻/肠炎、发生率低

【警告】

- 1. 对本品任一成份有药物过敏史的慎用
2. 正在服用其他药物者，应告知医师

【禁忌】

对本品过敏者禁用。

【注意事项】

- 1. 对本品任一成份有药物过敏史的慎用
2. 正在服用其他药物者，应告知医师
3. 对本品过敏者禁用
4. 本品为肠溶片，患者注意在服用时不能咀嚼或压碎，应整片吞服
5. 服用本品时有可能掩盖由胃酸引起的症状，故应在确诊为非恶性肿瘤的胃溃疡前服用本品
6. 对反流性食管炎的治疗，应在确诊后进行，确诊前应使用抑酸剂治疗。当患者恢复正常的生活方式得到改善并在相当长的一段时间内没有复发时，应停止用药，在维持治疗期间，建议进行定期监测(例如定期的内镜镜检查)
7. 当本品辅助用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者解除幽门螺杆菌时，需同时使用抑酸剂治疗幽门螺杆菌的药物
8. 幽门螺杆菌清除率确定的注意事项：服用质子泵抑制剂(如雷贝拉唑钠)以及抗生素(如克拉霉素或左氧氟沙星)期间或停药后的短时间内，CO2尿素呼气试验可能显示假阴性结果，因此，应在停止服用上述药物4周以后，再进行C14尿素呼气试验检测幽门螺杆菌清除率
9. 据报道，长期服用本品可能导致钙质流失
10. 服用本品时，建议行血常规检查和肝功能，定期进行血液学和生化检查，如发现异常，应采取中止用药等措施
11. 低钾血症与矿物质代谢：在治疗少于3个月的患者中，有症状无症状的低钾血症都有报道，多数低钾血症病例出现在治疗早期(治疗的头1至2周)中，低钾血症可能继发于利尿剂或利尿剂的使用，因此对于需要长期治疗的患者，尤其在使用地塞米松或其他可致低钾血症的药物时，应考虑高钾血症或低钾血症。并可能加重高危患者的潜在低钾血症，对有低钾血症风险的患者(如中重度肾功能不全)患者在开始服用本品前应进行电解质和血钾浓度的测定，必要时，补充钾和/或磷。如果低钾血症治疗无效，考虑停用本品
12. 骨折：一些额外的观察性研究表明质子泵抑制剂治疗可能与骨质疏松相关的重大骨折、腕关节或脊柱骨折风险增加有关。接受大剂量或长期(一般或更长)服用本品治疗的患者骨折的风险会增加
13. 胃肠道相关性因素：在国外的主要以住院患者为对象的多个观察性研究，有报告称接受质子泵抑制剂治疗的患者胃肠道相关性因素增加及血液学检查结果异常。据报道，胃肠道相关性因素增加及血液学检查结果异常可能由胃酸抑制治疗的患者胃酸抑制导致胃肠道感染引起
14. 不良反应：2mg/kg，每日或更大剂量，可导致甲状腺功能显著增加及血液学检查结果异常。临床使用本品期间应监测甲状腺功能
15. 据报道，在大剂量连续2年口服给药5mg/kg/日或更大剂量的情况下，男性大量的胃部观察到良性肿瘤
16. 在大剂量给药(500 mg/日)和克拉霉素(160 mg/kg/日)的研究中，观察到对细胞生长的抑制作用增强且雌激素水平增加

Table with 4 columns: 品名规格, 包装材质, 成品尺寸, 修订日期, 雷贝拉唑钠肠溶片-正, 改版项目, 版本号, 印刷颜色, 说明书, 签字及日期, 马建华, 2013.12.03

17. 雷贝拉唑与吡咯格隆服用，在一项健康受试者 (n=36) 中开展的研 究表明，雷贝拉唑吡咯格隆联合服用可显著降低雷贝拉唑活性代谢产物的平均 AUC_{0-24h} 降低约 12% (平均 AUC_{0-24h} 比率为 85%，90%CI 为 81.7%-93.5%)。同时，有研究表明雷贝拉唑与吡咯格隆同时服用对胃酸分泌的抑制作用与单独服用雷贝拉唑或吡咯格隆的胃酸抑制作用无明显差异。当使用允许剂量的雷贝拉唑联合用药时，也不必需调整吡咯格隆剂量。

18. 严重不良反应包括：有与 PPI 的使用有关的严重皮肤不良反应的报告，包括史蒂文斯-约翰逊综合征 (SJS)、中毒性表皮坏死脱落症 (TEN)、药疹及伴嗜酸性粒细胞增多综合征 (DRESS) 和急性泛发性发疹性脓疱病 (AGEP)。在出现严重皮肤不良反应的体征或症状或者其他超敏反应的体征时，应停用本品并寻求进一步评估。

【孕妇及哺乳期妇女用药】
1. 孕妇或可能怀孕的妇女使用本品时，应在判断其治疗的益处明显大于风险的前提下方可服用。
2. 哺乳期妇女应避免使用本品，必须用药时，应停止哺乳。

【儿童用药】
本品尚缺乏儿童临床应用经验和安全性研究资料，不推荐用于老年人群。

【老年用药】
老年人应慎重使用本品，本品主要在肝脏代谢，而一般情况下老年人的肝肾功能均降低，故可能引起不良反应。因此，一旦出现不良反应，应采取暂时停药并进行监测等措施。

【药物相互作用】
雷贝拉唑钠通过肝细胞色素 P450C19/CYP2C19 及 P4503A4(CYP3A4) 代谢。

由于雷贝拉唑钠产生抑制胃酸分泌作用，合并用药时可能会影响药物的吸收。

1. 合并用药时的禁忌 (不应与以下药物合并用药)

药物名称	临床症状及治疗	机理及危险因素
口服抗凝剂	可能使服用抗凝剂的患者的出血风险增加。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起胃内 pH 升高，从而降低阿司匹林的溶解度，降低阿司匹林的血液药物浓度。
口服避孕药	有可能影响口服避孕药的药代动力学。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起胃内 pH 升高，降低雌激素和孕激素的溶解度下降。

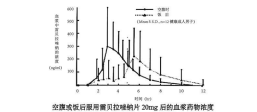
2. 合并用药的注意事项 (在与以下药物合并用药时应予以注意)

药物名称	临床症状及治疗	机理及危险因素
地高辛 甲基萘啶平	可能引起地高辛及甲基萘啶平的药物浓度升高。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起胃内 pH 升高，降低地高辛及甲基萘啶平的溶解度。
依鲁替尼 非布司他	可能引起依鲁替尼或非布司他的血药浓度降低。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起胃内 pH 升高，降低依鲁替尼或非布司他的溶解度。
含氧化氮 酶抑制剂	据报道，与本品联合服用时，与含氧化氮酶抑制剂联合用药时，以及与含氧化氮酶抑制剂联合用药时，本品在血液中的药物浓度降低约 8% 和 6%。	作用机制不明
甲氨蝶呤	甲氨蝶呤的血药浓度升高，但降低其毒性。因此，应密切监测甲氨蝶呤的毒性。	作用机制不明

【药物过速】 未进行该项实验且无可参考文献。

【临床试验】

药代动力学
1. 给药浓度
(1) 单次口服给药
健康成年男子空腹或饭后口服本品 20mg，平均血液药物浓度的变化如下图所示。接受试验的受试者药代动力学参数的平均值如下表。当空腹服用时，雷贝拉唑的达峰时间 (T_{max}) 约为 1.7 小时，而且吸收存在着个体差异。



空腹或饭后服用雷贝拉唑钠片 20mg 的血浆药物浓度

进食对药代动力学参数的影响
(Mean ± S.D., n=12)

给药方式	最大血药浓度 C _{max} (ng/mL)	达峰时间 T _{max} (h)	药-时曲线下面积 AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	半衰期 t _{1/2} (h)
空腹	437 ± 237	3.6 ± 0.9	937 ± 617	1.49 ± 0.68
饭后	453 ± 138	5.3 ± 1.4	901 ± 544	1.07 ± 0.47

下表所示健康成年男子空腹单次口服雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg 时的药代动力学参数。

健康成年男子单次口服雷贝拉唑钠片的药代动力学参数
(Mean ± S.E., n=6)

给药方式	最大血药浓度 C _{max} (ng/mL)	达峰时间 T _{max} (h)	药-时曲线下面积 AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	半衰期 t _{1/2} (h)
10mg	237 ± 97	3.1 ± 0.2	440 ± 29	0.83 ± 0.04
20mg	406 ± 64	3.1 ± 0.2	809 ± 106	1.02 ± 0.16

(2) 同时服用三种药物

给药方式	最大血药浓度 C _{max} (ng/mL)	达峰时间 T _{max} (h)	药-时曲线下面积 AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	半衰期 t _{1/2} (h)
空腹	578 ± 293	3.0 ± 0.2	934 ± 439	0.72 ± 0.19
PM (n=4)	948 ± 138	2.8 ± 0.5	2600 ± 474	1.30 ± 0.33

健康成年男子口服雷贝拉唑钠片 20mg[®]，阿莫西林 750mg 及克拉霉素 400mg，一日 2 次，连续服用 7 日，该复合药物的药代动力学参数如下表所示 (共计 12 次)。

健康成年男子重复给药同时口服三种药物的药代动力学参数
(Mean ± S.D.)

给药方式	最大血药浓度 C _{max} (ng/mL)	达峰时间 T _{max} (h)	药-时曲线下面积 AUC _{0-24h} (ng·hr/mL)	半衰期 t _{1/2} (h)
空腹	578 ± 293	3.0 ± 0.2	934 ± 439	0.72 ± 0.19
PM (n=4)	948 ± 138	2.8 ± 0.5	2600 ± 474	1.30 ± 0.33

* 肝代葡萄糖醛酸素 P450C19 基因型，EM；供体组，PM；受体组。

雷贝拉唑钠的用法用量见【用法用量】。

2. 代谢
健康成年男子空腹单次口服雷贝拉唑钠片 10mg 或 20mg，血浆中主要代谢产物是其通过非酶化还原及反应的亚磺胺衍生物。其他代谢产物包括由细胞色素 P450C19/CYP2C19 介导产生的亚磺胺衍生物，以及由细胞色素 P4503A4/CYP3A4 介导产生的亚磺胺衍生物。

3. 排泄途径
健康成年男子口服本品 20mg，在给药后 24 小时之内尿中未检出原型药物。总排泄的亚磺胺衍生物及葡萄糖醛酸结合体约占给药量的 39%，而葡萄糖结合体约占 13 - 19%。

【药理毒理】

药理学作用
作用机理
本品在胃黏膜细胞中性条件下转化为活性形式 (亚磺胺基药)，通过抑制胃酸分泌 (H⁺、K⁺-ATP 酶) 的活性，抑制 H⁺、K⁺-ATP 酶的活性并抑制胃酸分泌。H⁺、K⁺-ATP 酶的活性的恢复主要是由于药物从作用部位清除，吞入胃液也能参与了药物的清除。

人体药理学
(1) 胃酸抑制作用
健康成年男子每日口服 1 次雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg，与服药第一天相比，胃酸分泌量明显减少。每日口服 1 次 10mg 雷贝拉唑钠片，胃酸分泌量与对照药相比，平均胃酸分泌量分别减少 73% 和 80%，每日口服 1 次 20mg，平均胃酸分泌量分别减少 88%、89% 和 99%。

(2) 胃酸胃内 pH 值
健康成年男子每日口服 1 次雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg，胃内 pH 值显著升高。在给药量为 10mg 时，服药后 4 至 24 小时内，pH 值大于 4 和 3 的比例分别是 73% 和 80%，在给药量为 20mg 时，比例分别是 78% 和 83%。

动物药理学
(1) 对 H⁺、K⁺-ATP 酶的体外抑制作用
雷贝拉唑钠能抑制大鼠胃黏膜细胞中的 H⁺、K⁺-ATP 酶。
(2) 对胃酸分泌的抑制作用
雷贝拉唑钠在体外可抑制丁基苯磺酰脲引起的家兔胃液胃酸分泌。

在胃酸分泌的犬中，雷贝拉唑抑制胃酸分泌，且其胃酸分泌抑制作用在 2 周内可观察到。雷贝拉唑抑制胃酸分泌的作用在 2 周内可观察到。

(3) 抗溃疡作用
对于大鼠的胃黏膜细胞，雷贝拉唑具有保护作用 (大致表现为胃液分泌量减少，胃酸分泌量下降和胃酸化减少)。本品可预防大鼠溃疡。

(4) 幽门螺杆菌根除/根除率
在幽门螺杆菌感染的大鼠模型中，通过胃液细菌计数，雷贝拉唑钠可预防阿莫西林及克拉霉素的协同作用。雷贝拉唑钠、阿莫西林及克拉霉素三联用药中，雷贝拉唑钠能预防胃内 pH 值升高，从而使阿莫西林及克拉霉素的抗菌活性增强。

毒理学研究
生殖毒性：动物试验中 (大鼠口服给药 400mg/kg，家兔静脉注射 30mg/kg) 发现雷贝拉唑钠具有胚胎毒性 (大致表现为骨化不良、胎盘重量及胎重下降和胎儿死亡)。本品可预防大鼠乳汁中。

致畸性：大鼠口服给予雷贝拉唑钠 5mg/kg/日或更大剂量，连续给药 2 年，雌性大鼠胃部产生良性肿瘤。

【贮藏】 室温保存。

【包装】 聚乙氧乙烯体药用硬片/药用铝箔包装，7 片/板 × 1 板/盒，7 片/板 × 2 板/盒，7 片/板 × 2 板/板 × 2 盒/盒，6 片/板 × 1 板/盒，6 片/板 × 2 板/盒，6 片/板 × 3 板/盒。

【有效期】 18 个月

【执行标准】 国家药品监督管理局药品注册标准 YBH08992023

【生产企业】 国药准字 J20060663

【上市许可持有人】 齐鲁制药有限公司

齐鲁制药有限公司
注册地址：淄博市高新技术产业开发区
邮政编码：253000
联系电话：0533-216666
传真号码：0533-2184991
网址：www.xhzy.com

【生产企业】 齐鲁制药有限公司
企业名称：齐鲁制药有限公司
注册地址：山东省淄博市高新区鲁泰一路 1 号
邮政编码：253086
联系电话：0533-2196361
传真号码：0533-2196363
网址：www.xhzy.com

2023Y201011C

品名规格	雷贝拉唑钠肠溶片 - 反	改版项目	说明书
包装材质		版本号	签字及日期
成品尺寸	150mm × 260mm	印刷颜色	马建华 2023.12.03
修订日期		字体	