

注射用艾司奥美拉唑钠说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

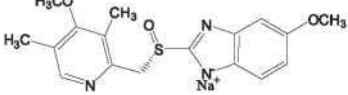
通用名称：注射用艾司奥美拉唑钠

英文名称：Esomeprazole Sodium for Injection 汉语拼音：Zhusheyong Aisi³aomeilazuona

【成份】

本品主要成份为艾司奥美拉唑钠。

化学名称：5-甲氧基-2- [(S)- [(4-甲氧基-3,5-二甲基-2-吡呢基)甲基]亚硫酸基] -1H-苯并咪唑钠盐
化学结构式：



分子式：C₁₆H₁₅N₃O₅Na

分子量：367.4

辅料：依地酸二钠，氢氧化钠。

【性 状】

本品为白色或类白色的块状物或粉末。

【适应症】

1. 作为当口服疗法不适用时，胃食管反流病的替代疗法。

2. 用于口服疗法不适用的急性胃或十二指肠溃疡出血的低危患者（胃镜 TForrest **【规格】**

^CuHwNsOsS 计（1）20mg （2）40mg

【用法用量】

1. 对于不能口服用药的胃食管反流病患者，推荐每日 1 次静脉注射或静脉滴注本
2. 对于不能口服用药的 Forrest 分级 IIc-III 的急性胃或十二指肠溃疡出血患者，推

品 20~40mg。反流性食管炎患者应使用 40mg,每日 1 次；对于反流疾病的症状治疗 应使用 20mg,每日 1 次。本品通常应短期用药（不超过 7 天），一旦可能，就应转为口 服治疗。

荐静脉滴注本品 40mg,每 12 小时一次，用药 5 天。
3. 降低成人胃和十二指肠溃疡出血内镜治疗后 72 小时内再出血风险。 肠溃疡急性出血后，应给予患者 80mg 艾司奥美拉唑静脉 注射，持续时间 30 分钟，然后持续静脉滴注 8mg/h 71.5 小时。

度肝损害（Child-Pugh A/B 级），最大持续滴注速度不超过 6mg/h；伴有重度肝损害 患者（Child-Pugh C 级）最大持续滴注速度不超过 4mg/h。

给药方法

静脉注射用

40mg 剂量：溶解于 5ml 的配置溶液（8mg/ml），静脉注射时间应至少在 3 分钟以上。

静脉治疗期结束后应进行口服抑酸治疗。

胃或十二指肠溃疡出血患者伴有肝功能损害的患者需要调整剂量。伴有轻至中 20mg 剂量：2.5ml 即一半的配置溶液（8mg/ml），静脉注射时间应至少在 3 分钟以上，剩余的溶液应作丢弃处理。

静脉滴注用

40mg 剂量：将上述配置溶液稀释至终体积 50ml,静脉滴注时间应在 10-30 分钟。

80mg 推注剂量

将两瓶 40mg 剂量分别溶解于 5ml 的配置溶液中，再将上述浓度为 8mg/ml 配置溶液稀释在 100ml 的 0.9%氯化钠溶液中，静脉注射给药 30 分钟。

°20mg 剂量：将上述配置溶液稀释至终体积 50ml,静脉滴注 25 血即一半，滴注时间应在 10-30 分钟，剩余的溶液应作丢弃处理。

8mg/h 剂量

将上述经 0.9%氯化钠溶液稀释好的溶液，按 8mg/h 持续静脉给药 71.5 小时。使用指导 注射液的制备是通过加入 5ml 的 0.9%氯化钠溶液至本品小瓶中供静脉注射使用。 滴注液的制备是通过将本品 1 支溶解至 0.9%氯化钠溶液 100ml,供静脉滴注使用。 配制后的注射用或滴注用液体均是无色至极微黄色的澄清溶液，应在 12 小时内 使用，保存在 30。以下。从微生物学的角度考虑最好立即使用。

配伍禁忌

配制溶液的降解对 pH 值的依赖性很强，因此药品必须按照使用指导应用。本品 只能溶于 0.9%氯化钠中供静脉使用。配制的溶液不应与其他药物混合或在同一输液 装置中合用。

【不宜反忌】

在艾司奥美拉唑口服或静脉给药的临床试验以及口服给药的上市后研究中，已 确定或怀疑有下列不良反应。这些反应按照发生频率分为以下几类（常见>项， < 10%；偶见 0.1%，VI%；罕见>0.01%，<0.1%；十分罕见<0.01%；频率不详（根据 现有数据无法估算）。

1. 眼睛

偶见：视力模糊。

2. 耳和迷路：

偶见：眩晕。

3. 皮肤和皮下组织：

常见：给药部位反应*

偶见：皮炎、瘙痒、皮疹、荨麻疹；

罕见：脱发、光过敏；

十分罕见：多形红斑、Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松懈症（TEN）

4. 骨骼肌、结缔组织和骨骼：

偶见：髓部、腕部或脊柱骨折；

罕见：关节痛、肌痛；

十分罕见：肌无力。

5. 呼吸、胸、纵隔：

罕见：支气管炎。

6. 消化系统：

常见：腹痛、便秘、腹泻、腹胀、恶心/呕吐；

偶见：口干；

罕见：口炎、胃肠道念珠菌病。

频率不详：显微镜下结肠炎；艰难梭菌相关性腹泻。

7. 肝胆系统：

偶见：肝酶升高；

罕见：伴或不伴黄疸的肝炎；

十分罕见：肝衰竭、先前有肝病的患者中出现脑病。

8. 肾脏和泌尿系统：

十分罕见：间质性肾炎；已有报道在一些患者中合并有肾衰竭。

9. 血液和淋巴系统：

罕见：白细胞减少症、血小板减少症；

十分罕见：粒细胞缺乏症、全血细胞减少症。

10. 免疫系统：

罕见：过敏反应如发热、血管性水肿和过敏反应/休克”

11. 代谢和营养紊乱：

偶见：外周水肿；

罕见：任钠血症；

频率不详：低镁血症。重度低镁血症可能与低钙血症相关。

12. 神经系统：

常见：头痛。

偶见：头晕；感觉异常、嗜睡；

罕见：味觉障碍”

13. 精神状态：

偶见：失眠；

罕见：激动、意识错乱、抑郁；

十分罕见：攻击、幻觉。

14. 生殖系统和乳房：

十分罕见：男子女性型乳房。

15. 给药部位和一般不适：

罕见*不适、多汗。

*给药部位反应主要见于一项为期 3 天（72 小时）的高剂量暴露量研究。

接受溶栓剂奥美拉唑（尤其是高剂量）静脉注射的危重病人曾报道出现不可逆的 视觉损

伤，但尚未确定因果关系。

【禁 忌】

k 已知：对艾司奥美拉唑、其它苯并咪唑类化合物或本品的任何其他成份过敏者禁 用。

本品禁止与奈非那韦（nelfinavir）联合使用；不推荐与阿扎那韦（atazanavir）、沙 那韦联合使用（详见【药物相互作用】）”

【注意事项】

1. 当病人被怀疑患有胃溃疡或已患有胃溃疡时，如果出现异常症状（如明显的非 有意识的体重减轻、反复呕吐、吞咽困难、呕血或黑便），应先排除恶性肿瘤的可 能性。因为使用本品治疗可减轻症状，延误诊断”

2. 使用质子泵抑制剂可能会使胃肠道感染（如沙门氏菌和弯曲菌）的危险略有增 加（见【药理毒理】）o

3. 不推荐本品与阿扎那韦（见【药物相互作用】）联合使用。如果阿扎那韦与质 子泵抑制剂必须联合使用，阿扎那韦剂量需增至 400mg（同时辅以利托那韦 100mg）；建议配 合密切的临床监测，且本品剂量不应超过 20mg。

4. 艾司奥美拉唑，和所有抑酸药物一样，由于胃酸减少或胃酸缺乏可能降低维 生素 B12（氢钴胺）的吸收。对于长期用药的患者应考虑体内维生素 B12 储存量减少或 维生素 B12 吸收量降低的风险因素。

5. 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。曾观察到奥美 拉唑与奥美拉唑之间的相互作用（见第 4.5 节），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使用。

6. 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、港元、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 治疗或合用药物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。

7. 质子泵抑制剂，尤其是使用高剂量及长期用药时（>1 年），可能会增加髓部、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。

8. 艰难梭菌相关性腹泻已发表观察性研究表明，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。

9. 实验室检查的干扰

干扰神经内分泌瘤的检查。使用抗酸药物治疗期间，胃酸分泌减少会导致血清 胃泌素增高。胃酸度降低也会导致嗜铬粒蛋白 A（CgA）增加。CgA 水平升高可能会 干扰神经内分泌瘤的检查。已报道的文献指出，在进行 CgA 水平检测前，应至少暂 停 PPI 治疗 5 天。如果 5 天后 CgA 和胃泌素水平没有恢复正常，应在停止艾司奥美拉唑 治疗后 14 天复检。

10. 肾功能损害患者无需调整剂量。由于严重肾功能不全的患者使用本品的经验 有限，治疗时应慎重（见【药代动力学】）=

11. 轻到中度肝功能损害的患者无需调整剂量。严重肝功能损害的患者每日剂量 不应超过 20mg（见【药代动力学】）。

12. 对驾驶和使用机器能力的影响：尚未观察到这方面的影响。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

孕妇使用艾司奥美拉唑的临床资料有限。动物实验没有显示出艾司奥美拉唑对 动物胚胎或胎仔发育有直接或间接的损害”用消旋体混合物（奥美拉唑）进行的动物 实验也未显示出其对动物妊娠、分娩或胎仔出生后发育有直接或间接的有害影响。 但妊娠期妇女使用艾司奥美拉唑应慎重。

尚不清楚艾司奥美拉唑是否会经人乳排泄。也未在哺乳期妇女中进行过相关 研究，因此在哺乳期不应使用本品。

【儿童用药】

儿童不应使用艾司奥美拉唑，因没有相关的数据。

【老年用药】

老年患者无需调整剂量。

【药物相互作用】

-1. 艾司奥美拉唑对其他药物药代动力学的影响

吸收受 pH 影响的药物：

（1）在本品治疗期间，由于胃酸下降，可增加或减少吸收过程受胃酸影响的 药物的吸收。与使用其他泌酸抑制剂或抗酸药一样，本品治疗期间，酮康唑和依曲 康唑和厄洛替尼等药物的吸收会降低，而地高辛的吸收将增加。健康受试者接受奥 美拉唑（20mg/日）和地高辛合并治疗可使地高辛的生物利用度增加 10%（10 例受试者 中有 2 例增幅达 30%）。地高辛毒性早有报告。但是，在老年患者采用高剂量的艾司 奥美拉唑治疗的情况下应谨慎，应加强对地高辛治疗药物水平的监测。

(2) 已报道奥美拉唑与一些蛋白酶抑制剂有相互作用,但这些药物相互作用的临床意义与机制却并不很清楚。奥美拉唑治疗期间增加了肠胃 pH 值,可能会改变其他蛋白酶抑制剂的吸收,其它可能的机制则为通过抑制 CYP2C19 酶引起药物相互作用。也有报道阿扎那韦和奈非那韦在与奥美拉唑联合给药时,其血清浓度会降低,因此不建议联合使用。健康志愿者同时服用奥美拉唑 40mg 每日一次和阿扎那韦 300mg/利托那韦 (ritonavir) 1 00mg,可降低阿扎那韦的药物暴露量 (AUC_{0-12h}) 和 C_{max} 大约降低 75%)。阿扎那韦的剂量增加到 400mg 也不能弥补奥美拉唑的影响。■ 质子泵抑制剂 (如沙奎那韦 (saquinavir) 不推荐与阿扎那韦同时服用。

健康志愿者奥美拉唑 (20mg,每日一次)与阿扎那韦 400mg/利托那韦 100mg 联合使用导致阿扎那韦的暴露量与不联合 (阿扎那韦 300mg/利托那韦 100mg<H⁺*次单药治疗) 时的暴露量相比约下降 30%。联合使用奥美拉唑 (40mg,每日 1 次) 使奈非那韦的 AUC_{0-12h} 和 C_{min} 下降了 36~39%,其药理活性代谢产物 M8 的平均 AUC_{0-12h}, C_{max} 和 C_{min} 下降 75~92 相。对于沙奎那韦 (saquinavir) (伴随与利托那韦联用), 已有报道在与奥美拉唑联用 (40mg,每日 1 次) 时血清浓度增加 (80~100%)。奥美拉唑 20mg 应日一次的 治疗,对地瑞那韦 (darunavir) (伴随利托那韦联用) 和安普那韦 (amprenavir) (伴随利托那韦联用) 的暴露量没有影响。使用艾司奥美拉唑 20mg,每日一次对安普那韦 (伴或不伴与利托那韦联用) 的暴露量没有影响。使用奥美拉唑 40mg,每日一次对洛匹那韦 (lopinavir) (伴随与利托那韦联用) 的暴露量没有影响。由于奥美拉唑和艾司奥美拉唑具有类似的药效和药代学性质,因此,不推荐本品与阿扎那韦联用,禁止本品和奈非那韦联用。

经 CYP2C19 代谢的药物:

(3) CYP2C19M 艾司奥美拉唑的主要代谢酶,故当本品与经 CYP2C19 代谢的药物 (如地西泮、西酞普兰、丙咪嗪、氯米帕明、苯妥英等) 合用时,这些药物的血浆浓度可被升高,可能需要调整剂量。合用口服艾司奥美拉唑 30mg 可使经 CYP2C19 代谢的西泮的清除下降 45%。合用口服艾司奥美拉唑 40mg 可使癫痫患者的血浆苯妥英的谷浓度上升 13%。因此,苯妥英治疗期间,当开始合用或停用本品时,建议监测苯妥英的血药浓度。奥美拉唑 40mg 每日一次使用增加了伏立康唑 (voriconazole 一种 CYP2C19 的底物) C_{max} 和 AUC_{0-12h},分别为 15% 和 41%。

(4) 临床试验显示接受华法林治疗的患者,合用口服艾司奥美拉唑 40mg,其凝血时间在可接受范围内。然而,艾司奥美拉唑口服制剂上市后有报道,二者合用时个别病例有临床显著性的 INR (国际标准化比值) 上升。因此,在华法林或其它的香豆素衍生物治疗期间,当开始合用或停用本品时,建议监测华法林的血药浓度。

奥美拉唑和艾司奥美拉唑是 CYP2C19 的抑制剂,在一项交叉研究中,健康受试者接受 40mg 奥美拉唑给药后,西洛他唑的 C_{max} 和 AUC 分别增加 18% 和 26%,西洛他唑的一种活性代谢产物的 C_{max} 和 AUC 分别增加 29% 和 69%。

(5) 在健康志愿者中,合用口服艾司奥美拉唑 40mg 可使西沙必利的血药浓度一时间曲线下面积 (AUC) 增加 32%,消除半衰期 (切 2) 延长 31%,但并不明显增高西沙必利的血浆峰浓度。合用本品不会加剧单用西沙必利所致的 QTc 间期的轻微延长作用。

(6) 研究表明,本品对阿莫西林或奎尼丁的药代动力学没有具有临床相关性的影响。

(7) 未对高剂量静脉给药方案 (80mg+8mg/h) 进行体内相互作用的研究,在该给药方案下,艾司奥美拉唑对经 CYP2C19 代谢的药物的影响可能会更加显著,在为期 3 天的静脉给药期间,应密切监测患者的不良反应。

(8) 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 p.o. 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 (AD 诱导) 平均下降 14%。

(9) 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或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) 组中受试者的心小板聚集最大抑制水平 (AD 诱导) 相同。

(10) 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,提出不应鼓励与氯吡格雷同时使用。

不明的作用机制

(11) 据报道,与艾司奥美拉唑合并用药可增加他克莫司的血清水平。

(12) 已有报道,在一些患者中,与 PPI 合并用药时,甲氧蝶呤水平升高。在服用高剂量甲氧蝶呤的情况下,可能需考虑暂停艾司奥美拉唑治疗。

2. 其他药物对艾司奥美拉唑药代动力学的影响:

艾司奥美拉唑经 CYP2C19 和 CYP3A4 代谢。同时口服艾司奥美拉唑与 CYP3A4 抑制剂克拉霉素 (500mg 每日二次),可使机体对艾司奥美拉唑的暴露量 (AUC) 加倍。艾司奥美拉唑与 CYP2C19, CYP3A 供同抑制剂合用可使艾司奥美拉唑的暴露量增加一倍以上。Y₁ p 259 和。Y₃ 3 人 4 的抑制剂伏立康唑增加奥美拉唑 AUC.280%。以上两种情形艾司奥美拉唑的剂量不必作常规调整。■ 然而对于严重肝损害和需要长期治疗的患者应该考虑调整本品的剂量。

已知可诱导 CYP2C19 或 CYP3A4 或同时诱导两者的药物 (如利福平和贯叶连翘) 可通过增强艾司奥美拉唑的代谢而导致艾司奥美拉唑血清水平降低。

【药物过量】

过量使用本品的经验非常有限。病人口服艾司奥美拉唑 280mg 后,症状主要表现为胃肠道症状和无力。病人单剂量口服艾司奥美拉唑 80mg 以及 24 小时内静脉给予艾司奥美拉唑 308mg 后无异常反应。没有已知的针对艾司奥美拉唑的特异性解毒剂。艾司奥美拉唑广泛地与血浆蛋白结合,因此难以透析。对任何过量引起的中毒的治疗,应采用对症处理和全身支持疗法。

【药理毒理】

药理作用

艾司奥美拉唑为奥美拉唑的 S 异构体,通过特异性抑制胃壁细胞中的质子泵 H⁺/K⁺-ATPase,减少胃酸分泌。在壁细胞的酸性环境下,奥美拉唑的 R-异构体和 S-异构体可质子化,生成活性形式非手性亚磺酰胺,对基础胃酸分泌和刺激后的胃酸分泌均产生抑制。遗传毒性

艾司奥美拉唑 Ames 试验、大鼠骨髓细胞的染色体畸变试验、小鼠微核试验结果均为阴性,但人淋巴细胞染色体畸变试验为阳性。奥美拉唑的人淋巴细胞染色体畸变试验、小鼠骨髓细胞染色体畸变试验以及小鼠微核试验为阳性。

生殖毒性

奥美拉唑

妊娠大鼠和兔器官形成期分别经口给予奥美拉唑 138mg/kg/天或 69.1mg/kg/天 (按体表面积换算,均相当于人口服最大剂量 40mg 的 34 倍),未见致畸性,但 6.9-69.1mg/kg/天 (按体表面积换算,相当于人口服最大剂量 40mg 的 3.4-34 倍) 剂量范围内,可见胚胎吸收率、胚胎吸收和流产剂量相关性增加。大鼠从交配期前至哺乳期经口给予奥美拉唑 13.8-138mg/kg/天 (按体表面积换算,相当于人口服最大剂量 40mg 的 3.4-34 倍),可见剂量相关的胚胎/胎仔毒性和对新生鼠出生后生长发育的影响。

艾司奥美拉唑

大鼠和兔器官形成期分别经口给予艾司奥美拉唑 280mg/kg/天或 86mg/kg/天 (按体表面积换算,分别相当于人口服最大剂量 40mg 的 68 倍或 41 倍),未见对胚胎/胎仔发育的影响。

大鼠经口给予艾司奥美拉唑 14 到 280mg/kg/天 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 3.4-68 倍),138mg/kg/天及以上剂量 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 34 倍) 可见新生鼠 (出生至离乳) 存活率的下降,存活新生鼠股骨骨质增生;69mg/kg/天及以上剂量 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 17 倍) 可见离乳大鼠体重和体重增量降低,神经行为或一般发育迟缓;此外,14mg/kg/天及以上剂量 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 3.4 倍) 可见股骨长度、皮质骨宽度和厚度缩短,胫骨生长板厚度降低,轻微至轻度骨髓细胞减少。大鼠妊娠第 7 天至哺乳期第 21 天给予艾司奥美拉唑 14-280mg/kg/天,128mg/kg/天及以上剂量 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 34 倍) 时,母体股骨重量降低 14%。大鼠围产期经口给予艾司奥美拉唑,亲代和子代可见上述类似反应。大鼠从妊娠第 7 天或妊娠第 16 天开始至分娩当天,经口给予艾司奥美拉唑 280mg/kg/天 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 68 倍),子代从出生第 2 天至成年的骨发育未见给药相关影响。致癌性

采用奥美拉唑进行致癌性研究。大鼠 24 个月的致癌性研究中,奥美拉唑日剂量为 1.7、3.4、13.8、44 和 140.8mg/kg/天 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 0.4-34 倍),可见胃的肠嗜铬 (ECL) 细胞类癌剂量相关性增加,此外可见 ECL 细胞增生。但 13.8mg/kg/天 (按体表面积换算,约相当于人口服最大剂量 40mg 的 3.4 倍) 组雌性大鼠经口给药 1 年后停药,未见类癌出现。给药相关的类癌发生率增加,在给药后 1 年左右最明显,第 2 年给药组与对照组大鼠类癌发生率缩小,但 ECL 细胞增生仍较明显。1 只大鼠可见胃腺瘤。

【药代动力学】

1. 吸收与分布

健康受试者稳态时的表观分布容积约为 0.22L/kg 体重。本品的血浆蛋白结合率为 97%。

2. 代谢与排泄

本品完全经细胞色素 P450 酶系统 (CYP) 代谢。本品大部分代谢依靠特异性同工酶 CYP2C19,生成艾司奥美拉唑的羟化物和去甲基代谢物。剩余部分依靠另一特异性同工酶 CYP3A4 代谢生成艾司奥美拉唑,后者是血浆中的主要代谢物。

以下的参数主要反映 CYP2C19 功能正常的个体,即快代谢者的药代动力学特征。

总血浆清除率在单次用药后约为 17L/h,多次用药后约为 9L/h。血浆消除半衰期在重复每日一次用药后约为 1.3 小时。重复用药后艾司奥美拉唑的暴露量增大,具有剂量依赖性,单次多次用药后可导致非线性的剂量/暴露量关系。这种时间和剂量依赖性是由于首过代谢和机体总清除率降低所致,而造成这种降低的原因可能是艾司奥美拉唑和 (或) 其代谢物艾司奥美拉唑抑制了 CYP2C19。

按每日一次用药时,本品在两次用药期间从血浆中完全消除,没有累积的趋势。多次静脉注射给予 40mg 后,平均血浆峰浓度约为 13.6mmol/L。口服相应剂量后的平均血浆峰浓度约为 4.6mmol/L。静脉给药后的总暴露量与口服给药相比有少量增加 (约 30%)。艾司奥美拉唑经 30 分钟静脉注射给药 (40mg, 80mg 或 120mg) 后继而连续输液给药 (4mg/h 或 8mg/h) 达 23.5 小时,总暴露量呈剂量线性增加。

本品的主要代谢物对胃酸分泌无影响。单次口服后,近 80% 的艾司奥美拉唑以代谢物形式从尿中排泄,其余的从粪便中排出。尿中的原形药物不到 1%。

3. 特殊患者人群

曲方 X 群中大约 1~3% 的个体缺乏有活性的 CYP2C19 酶,称为慢代谢者;而慢代谢者在亚洲人群中所占的比例约为 13~23%。这部分个体可能主要通过 CYP3A4 代谢艾司奥美拉唑。每日一次口服艾司奥美拉唑 40mg 给药后,慢代谢者的平均总暴露量 (AUC) 比具有活性 CYP2C19 的个体 (快代谢者) 高出近 100%,平均血浆峰浓度增加约 60%。静脉给予本品可观察到相似的差异。这些发现与艾司奥美拉唑的用药剂量无关。

本品在老年人 (71~80 岁) 中的代谢没有显著性的变化。

单剂口服给予艾司奥美拉唑 40mg 后,女性的平均总暴露量要超过男性约 30%。每日一次重复给药后未观察到性别的差异。静脉给予艾司奥美拉唑可观察到相似的差异。这些发现与艾司奥美拉唑的剂量无关。

在有轻度中度肝功能损害的患者中,艾司奥美拉唑的代谢可能会减弱。严重肝功能损害的患者代谢率降低,可使艾司奥美拉唑的暴露量增加 1 倍。因此,严重肝功能损害的患者所使用的最大剂量不应超过 20mg。

每日用药一次时本品或其代谢产物没有累积的趋势。

消化性溃疡出血内镜止血后应用高剂量艾司奥美拉唑时,肝功能受损患者 80mg 静脉推注剂量不需调整,伴有轻至中度肝损害 (Child-Pugh A 和 B 级),最大持续滴注速度不超过 6mg/h;伴有重度肝损害患者 (Child-Pugh C 级) 最大持续滴注速度不超过 4mg/h。

在肾功能减退的患者中还没有进行过类似的研究。由于肾脏只担负本品的代谢物而不是原形药物的排泄,因此在肾功能损害的患者中,本品的代谢预期不会发生变化。

【贮藏】

遮光,密闭,在 30℃ 以下保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、冷冻干燥注射用局部覆聚四氟乙烯膜氯化丁基橡胶塞、硬纸盒包装。5 支/盒。

【有效期】

24 个月。

【执行标准】

国家药品监督管理局标准 YBH15942020

【批准文号】

(1) 20mg (按 C17H19N3O3S 计) 国药准字 H20183081

(2) 40mg (按 C17H19N3O3S 计) 国药准字 H20183080 【药品上市许可持有人】

企业: 朗天药业 (湖北) 有限公司

注册地址: 湖北省黄石市下陆区大泉路 120 号

【生产企业】

企业名称: 朗天药业 (湖北) 有限公司

地址: 湖北省黄石市下陆区大泉路 120 号

邮政编码: 435003

电话号码: 0714-6354581、6350072

传真号码: 0714-6354581

网址: http://www.langtian.cn