

核准日期：2006 年 10 月 19 日
修改日期：2008 年 04 月 18 日
2012 年 08 月 24 日
2014 年 06 月 27 日
2015 年 05 月 18 日
2019 年 01 月 30 日
2019 年 11 月 01 日
2021 年 02 月 05 日

兰索拉唑口崩片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名：兰索拉唑口崩片

商品名：普托平®

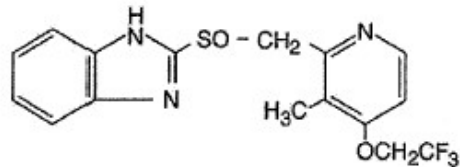
英文名：Lansoprazole Orally Disintegrating Tablets

汉语拼音：LansuolazuoKoubengPian

【成份】

化学名称：(±)-2-[[[3-甲基-4-(2,2,2-三氟乙氧基)2-吡啶基]甲基]亚硫酰基]苯并咪唑。

化学结构式：



分子式：C₁₆H₁₄F₃N₃O₂S

分子量：369.36

【性状】白色至微黄色带红棕色斑点片。

【适应症】

胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征。

【规格】30mg（按兰索拉唑计）

【用法用量】

服药时可以将药片置于舌上，用唾液湿润并以舌轻压，崩解后随唾液吞服。也可以水送

服。

●胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡，卓-艾综合征

通常成人每日一次，口服兰索拉唑 30mg。胃溃疡和吻合口溃疡，连续服用八周，十二指肠溃疡需连续服用六周。

●反流性食管炎

通常成人每日一次，口服兰索拉唑 30mg，连续服用八周。对反复发作和复发性反流性食管炎的维持治疗，每日一次，口服 15mg，如症状缓解不明显可加量至 30mg。

〈用法用量注意〉

1. 对于反流性食管炎的维持治疗，只有在 15mg 治疗效果不佳或治疗期间复发时才改为 30mg 口服。
2. 本品在口腔内崩解，但药物成分不经口腔粘膜吸收，因此需唾液或水送服。

【不良反应】

胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征：本品批准前临床试验 2295 例中，出现不良反应包括实验室检查异常者 349 例（占 15.2%），上市后药品使用调查的（到 2002 年 3 月兰索拉唑肠溶胶囊复检结束为止）6260 例中有 138 例（占 2.2%）出现不良反应。

胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除幽门螺杆菌辅助治疗：本品批准前在日本的 430 例患者和国外 548 例患者进行的临床试验中，分别出现包括实验室检查异常在内的不良反应分别为 217 例（占 50.5%）和 197 例（32.7%）。

下面列出上述调查及其它自发报告等观察到的不良反应。

(1) 重要的临床不良反应

- 1) 过敏反应（全身皮疹，面部浮肿、呼吸困难等）(<0.1%)，偶有休克 (<0.1%)。因此需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当处置。
- 2) 全血细胞减少、粒细胞缺乏、溶血性贫血 (<0.1%)、或粒细胞减少、白细胞减少、血小板减少或贫血可能出现 (0.1% ~ <5%)。因此需密切观察，如有异常发生，应停药并进行适当处置。
- 3) 肝功能检查值异常、肝炎、黄疸、天门冬氨基转移酶 (AST) 升高、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 升高、碱性磷酸酶 (ALP) 升高、乳酸脱氢酶 (LDH) 与 γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GTP) 升高；伴有 AST、ALT 升高等的严重肝功能障碍 (<0.1%)，如有异常发生，应停药。
- 4) 中毒性表皮坏死 (Toxic Epidermal Necrolysis: TEN) 和 Stevens-Johnson 症候群（皮肤

粘膜眼症候群) (<0.1%)。因此需密切观察, 如有异常发生, 应停药并进行适当处置。

5) 根除幽门螺杆菌服用阿莫西林和克拉霉素时可能出现严重结肠炎伴有血便, 如伪膜性结肠炎 (<0.1%)。如出现腹痛和腹泻, 应采取立即停药等处置。

6) 间质性肺炎 (<0.1%)。如出现发热、咳嗽、呼吸困难、肺音异常 (捻发音) 等, 应立即进行胸部 X 线检查并停药, 给予皮质激素等处置。

7) 可能出现间质性肾炎 (发病频率未知), 在一些病例中引发了肾功能衰竭。因此, 须密切注意肾功能检测值 (血尿素氮、肌酐等的升高), 一旦发现任何异常情况, 应立即停止服用兰索拉唑口崩片并采取适当措施。

(2) 其它不良反应

胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎和卓-艾综合征

	0.1~ <5%	<0.1%	发生频率未知
1) 过敏 ^{注1)}	皮疹、瘙痒		多形性红斑
2) 肝脏 ^{注2)}	AST、ALT、ALP、LDH、 γ -GTP 升高		
3) 血液	嗜酸性粒细胞增多		
4) 胃肠道	便秘、腹泻、口渴、胃肠胀气	恶心、呕吐、食欲不振、腹痛、念珠菌病或味觉异常	口腔炎、舌炎或结肠炎 (包括 collagenouscolitis 等) ^{注3)}
5) 精神神经系统	头痛、嗜睡	抑郁、失眠、头晕、震颤	
6) 皮肤及皮下结缔组织系统			皮肤型红斑狼疮
7) 其它	发热、血总胆固醇和尿酸升高	男性乳腺发育症 ^{注1)} 、水肿、倦怠、舌、口唇或四肢麻木、肌肉痛或脱发	视觉模糊、乏力或关节痛、低钠血症

注 1) 如果发生须停药。

注 2) 密切观察, 如果出现异常, 应停药及采取适当处置。

注 3) 鉴于如果持续腹泻, 可能会出现包括胶原性结肠炎 (collagenouscolitis) 等, 应立即中止用药。可见肠粘膜纵行溃疡、糜烂、容易出血等异常, 当出现从肛门流血、血便时, 应予以适当处置。

胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除幽门螺杆菌辅助治疗

	$\geq 5\%$	1% ~ <5%	<1%
1) 胃肠道	稀便 (13.7%)、腹泻 (9.1%)	味觉异常、腹胀	恶心、呕吐、腹痛、便秘、口腔炎、舌炎、口渴、烧心、胃食管返流、食欲不振
2) 肝脏注 ²⁾		AST、ALT、ALP、LDH、 γ -GTP、胆红素升高	
3) 血液注 ²⁾		嗜中性粒细胞减少、嗜酸性粒细胞增多、白细胞增多、贫血	血小板减少
4) 过敏注 ¹⁾		皮疹	瘙痒
5) 精神神经系统			头痛、困倦、头晕、失眠、麻木、抑郁
6) 皮肤及皮下结缔组织系统			皮肤型红斑狼疮
7) 其它		甘油三酯和尿酸升高、总胆固醇升高或减低、尿蛋白阳性、尿糖	倦怠

		阳性	
--	--	----	--

注 1) 如果发生须停药。

注 2) 密切观察, 如果出现异常, 应停药及采取适当处置。

下表显示国外进行的临床研究中观察到的不良反应 (发生率 $\geq 1\%$)

	$\geq 5\%$	1% ~ <5%
1) 胃肠道	腹泻 (13.7%)、味觉异常 (9.9%)	恶心、口炎、舌炎
2) 肝脏		AST、ALT 升高
3) 过敏症		皮疹
4) 精神神经系统		头痛、头晕

表中发生率是基于在胃溃疡或者十二指肠溃疡患者中给予兰索拉唑、阿莫西林及克拉霉素或者甲硝唑的三种药时的临床试验结果。

【禁忌】

- (1) 对本品各成份过敏者禁用。
- (2) 正在服用人免疫缺陷病毒 (HIV) 蛋白酶抑制剂 (如阿扎那韦, 奈非那韦) 的患者 (见【药物相互作用】)。

【注意事项】

1. 警告

胃癌

经兰索拉唑治疗症状性有改善时也不能排除胃癌的存在。

骨折

一些已经公布的研究报告表明: 质子泵抑制剂 (PPI) 治疗可能使髋关节、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、多种药物剂量长期治疗 (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遵循既定的治疗方针。

艰难梭菌:

质子泵抑制剂 (PPI) 治疗可能与艰难梭菌感染风险增加相关。

低镁血症

有或无症状的低镁血症在质子泵抑制剂治疗至少 3 个月的患者中很少出现, 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。

对于希望延长治疗的患者或使用质子泵抑制剂并同时服用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镁离子。

维生素 B12 缺乏

长期（例如超过 3 年）每日接受抑酸药物治疗可能导致胃酸过低或胃酸缺乏继而引起维生素 B12 吸收不良。有罕见的抑酸治疗引起维生素 B12 缺乏的文献报告。如果观察到维生素 B12 缺乏相应的临床症状，则应考虑该诊断。

实验室检查的干扰

嗜铬粒蛋白 A (CgA) 水平升高可能会干扰神经内分泌瘤的检查。为避免这种干扰，在进行 CgA 水平检测前，应在停止 PPI 治疗 14 天后检查。

亚急性皮肤红斑狼疮 (SCLE)

质子泵抑制剂在极少数病例中与发生亚急性皮肤型红斑狼疮 (SCLE) 相关。如果发生病变（尤其是在暴露于日光的皮肤区域）以及伴随关节痛，患者应及时就医，且医疗保健专业人士应考虑停用该产品。

2. 慎重给药（下列患者慎用）

(1) 曾有药物过敏史的患者

(2) 在不同程度慢性肝损伤患者中，兰索拉唑平均血浆半衰期从 1.5 小时延长至 3.2-7.2 小时。与健康受试者相比，稳态时观察到肝损伤患者平均 AUC 最高增加 500%。在重度肝损伤患者中考虑减少剂量。

(3) 老年患者（见【老年用药】）

3. 重要的注意事项

(1) 在治疗过程中，应密切观察病情，尽可能使用最小治疗剂量。

(2) 本药不推荐用于胃溃疡、十二指肠溃疡和吻合口溃疡的维持治疗，因为还没有足够的长期用药经验。

(3) 维持治疗仅限于反复发作和复发性反流性食管炎，如果经 30mg/日或 15mg/日治疗的患者症状长期缓解，判定减量或停药不会造成复发时，应减量至 15mg/日或停药。维持治疗期间建议定期内窥镜检查。

(4) 当作为胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除幽门螺杆菌辅助治疗药物时，注意务必核对阿莫西林和克拉霉素说明书中列出的禁忌、慎重给药和严重不良反应等使用注意事项。

4. 使用时注意事项

药物交付患者时：

铝塑泡罩 (PTP) 包装的药物，应指导其从 PTP 包装中取出后再服用。（有报道有人误服 PTP 包装，坚硬的锐角部刺入食道粘膜而发生穿孔，并发诸如纵隔炎等严重的合并症。）

5. 其它

- (1) 有报道服用同类药物（奥美拉唑）后出现视觉障碍。
- (2) 动物实验研究 52 周强制喂饲大鼠兰索拉唑，剂量为 50mg/kg/日（约为临床用量的 100 倍），一例大鼠发生睾丸良性间质细胞瘤。另一项研究 24 个月强制喂饲大鼠 15mg/kg/日以上的兰索拉唑，睾丸良性间质细胞瘤发生率增高，5mg/kg/日以上喂饲大鼠，可能出现胃类癌。此外，以兰索拉唑 15mg/kg/日以上喂饲雌性大鼠和 50mg/kg/日以上喂饲雄性大鼠，大鼠视网膜萎缩发生率升高。但睾丸间质细胞瘤和视网膜萎缩在小鼠致瘤研究和犬、猴的毒性试验中均未发现，因此上述病变认为可能是大鼠所特有。
- (3) 将兰索拉唑（ $\geq 15\text{mg/kg/日}$ ）和阿莫西林（2,000mg/kg/日）共同喂饲大鼠 4 周，或将兰索拉唑（100mg/kg/日）、阿莫西林（500mg/kg/日）克拉霉素（25mg/kg/日）共同喂饲犬 4 周，与单独喂饲阿莫西林相同，动物出现结晶尿。结晶被证明是排尿后阿莫西林形成的沉淀，而不是在体内形成。
- (4) 服用本药可能掩盖胃癌的症状，所以服药前需确定溃疡为良性。
- (5) 长期服用的安全性尚未确立。（在日本还没有关于长期服用的足够的临床经验）。
- (6) ^{13}C 呼气试验：质子泵抑制剂如兰索拉唑，和抗生素如阿莫西林、克拉霉素、甲硝唑，在以上药品服用中或者刚刚停药之后，会使 ^{13}C 呼气试验出现假阴性。因此以 ^{13}C 尿素呼气试验判定幽门螺杆菌根除结果时，应在停药 4 周后进行。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠 - 孕妇应慎用兰索拉唑，仅当需要时服用。

哺乳期妇女 - 尚不明确兰索拉唑是否经人乳分泌。如果哺乳期妇女需服用兰索拉唑，兰索拉唑治疗期间应避免哺乳。

【儿童用药】

对儿童用药的安全性尚未确立（临床经验有限）。

【老年用药】

因为老年患者胃酸分泌和其它生理机能降低，所以治疗时从低剂量开始慎重给药。

【药物相互作用】

兰索拉唑口崩片主要通过肝药物代谢酶 CYP2C19 和 CYP3A4 进行代谢。

兰索拉唑口崩片的胃分泌抑制作用可能会促进或抑制伴随药物的吸收。

(1) 禁忌同时服用的药物（兰索拉唑口崩片不得与下列药物同时服用。）

药物	体征、症状和治疗	机制和危险因素
HIV 蛋白酶抑制剂 (如阿扎那韦, 奈非那韦)	可能会降低 HIV 蛋白酶抑制剂的治疗效果。	HIV 蛋白酶抑制剂的吸收依赖胃内 pH 值, 兰索拉唑口崩片可抑制胃酸分泌, 因此会导致 HIV 蛋白酶抑制剂的生物利用度降低。

(2) 合并用药时需注意（当与下列药物同时服用时, 应谨慎给予兰索拉唑口崩片。）

药物	体征、症状和治疗	机制和危险因素
茶碱类	使茶碱血药浓度下降, 应进行患者随访。	诱导肝脏药物代谢酶, 使茶碱代谢增强。
他克莫司水合物	可能会造成他克莫司血药浓度的增加。	认为兰索拉唑口崩片能竞争性抑制肝脏药物代谢酶对他克莫司的代谢。
地高辛 甲基地高辛	可能会增强这些药物的作用。	兰索拉唑口崩片的胃分泌抑制作用可能会抑制地高辛的水解, 导致地高辛血药浓度的增加。
依曲康唑 吉非替尼	可能会削弱这些药物的作用。	兰索拉唑口崩片的胃分泌抑制作用可能会导致这些药物血药浓度的降低。
苯妥英钠、安定	据报道其同类药物（奥美拉唑）使苯妥英钠和安定的代谢和排泄延迟。	
华法林	有报导在接受质子泵抑制剂（包括兰索拉唑）和华法林同时治疗时, 国际标准化比值（INR）和凝血酶原时间增加。因此同时接受质子泵抑制剂和华法林治疗的患者需要监测 INR 和凝血酶原时间。	
硫酸铝	在单剂量交叉研究中发现, 单独使用兰索拉唑30mg或奥美拉唑20mg与联合使用硫酸铝1g相比, 联合使用会延迟质子泵抑制剂的吸收, 减少17%和16%的生物利用度。因此, 在使用质子泵抑制剂至少30分钟后, 才可服用硫酸铝。	
对乙酰氨基酚	使对乙酰氨基酚的血药浓度峰值升高, 达峰值时间缩短。	
有 pH 依赖型吸收药代动力学特点的药物	对于胃内 pH 是口服生物利用度的重要决定因素的药物, 兰索拉唑可能影响其吸收。	
甲氨蝶呤	与大剂量甲氨蝶呤合并用药可能增加并延长血清甲氨蝶呤和（或）其代谢物的浓度, 可能导致甲氨蝶呤中毒。	
氯吡格雷	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。	

【药物过量】

血液透析不能清除循环中的兰索拉唑。临床试验中以 180 mg 日剂量口服、90 mg 日剂量静脉注射给予兰索拉唑时, 均无明显不良反应。如果出现药物过量, 应给予对症治疗与支持治疗。

【临床试验】

据日本及欧美的临床研究结果表明:

1. 临床效果

胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡、反流性食管炎、卓-艾综合征

上述疾病患者每日一次口服 30mg，一般临床试验 2~8 周，双盲病例对照研究胃溃疡 8 周，十二指肠溃疡 6 周，最终经内窥镜检查 1137 例，治愈率见下表。

疾病	例数	愈合例数（治愈率）
胃溃疡	604	535（88.6）
十二指肠溃疡	445	418（93.9）
吻合口溃疡	19	17（89.5）
反流性食管炎	66	61（92.4）
卓-艾综合征	3	3（100）
总计	1137	1034（90.9）

（）内是%。

患有胃溃疡或十二指肠溃疡患者的双盲对照试验已经证明了本药的有效性。

同样，对于口服 30mg 治疗反流性食管炎 8 周后治愈的患者进行 24 周的每日一次每次 15mg 的维持治疗双盲对照试验也已经证明了本药的有效性。

2. 对血清胃泌素，胃粘膜内分泌细胞和内分泌功能的影响

- （1）胃溃疡患者连续 8 周，十二指肠溃疡患者连续 6 周，服用兰索拉唑 30mg，每日一次，发现血清胃泌素水平明显升高，停药 4 周可恢复正常。
- （2）胃溃疡或十二指肠溃疡患者服用兰索拉唑 30mg，每日一次，连续 8 周，对各种激素水平如泌乳素、皮质激素、生长激素(GH)、促甲状腺激素(TSH)、三碘甲状腺原氨酸(T₃)、甲状腺素(T₄)、促黄体生成激素(LH)、促卵泡生成激素(FSH)、脱氢表雄酮硫酸酯(DHEA-S)、睾酮、雌二醇均无影响。
- （3）胃溃疡或十二指肠溃疡患者服用兰索拉唑 30mg，每日一次，连续 8 周，对胃粘膜壁分泌细胞的分布密度没有影响。

【药理毒理】

兰索拉唑首先转移到胃粘膜壁细胞泌酸区，在酸的作用下转变为有活性的结构，这种结构可以与质子泵（H⁺+K⁺-ATP 酶）的 SH 基结合，抑制该酶活性，从而抑制胃酸分泌。

（1）五肽胃泌素刺激胃酸分泌：

健康成人每日一次口服兰索拉唑 30mg，连续 7 天，可以明显抑制胃泌素对胃酸的刺激作用，而且抑制作用持续 24 小时。

（2）胰岛素刺激胃酸分泌：

健康成人每日一次口服兰索拉唑 30mg，连续 7 天，可以明显抑制胰岛素引起的胃酸分泌。

（3）夜间酸分泌：

健康成人每日一次口服兰索拉唑 30mg，连续 7 天，可以明显抑制胃酸分泌。

(4) 24 小时胃酸分泌：

健康成人每日一次口服兰索拉唑 30mg，连续 7 天，可以明显抑制 24 小时的胃酸分泌。

(5) 24 小时胃内 pH 值监测：健康成人或十二指肠溃疡疤痕期患者每日一次口服兰索拉唑 30mg，连续 7 天，可以明显抑制 24 小时全天的胃酸分泌。

(6) 24 小时食道下段 pH 值监测：

反流性食管炎患者每日一次口服兰索拉唑 30mg，连续 7~9 天，可以明显抑制胃食道反流现象。

(7) 兰索拉唑与阿莫西林和克拉霉素合用的三联疗法中，兰索拉唑可以提高胃内 pH 值，进而增强阿莫西林和克拉霉素的抗菌活性。

毒理研究

见 [注意事项]、[孕妇及哺乳期妇女用药]

【药代动力学】

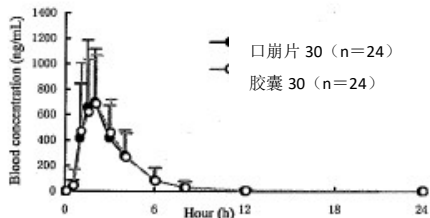
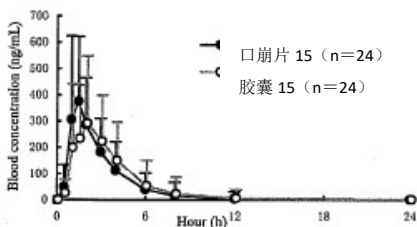
据日本及欧美的研究结果表明：

1. 血药浓度

健康成人 24 例，于晨起空腹分别单次口服兰索拉唑口崩片 15mg 或者肠溶胶囊 15mg，另有健康成人 24 例，晨起空腹分别单次口服兰索拉唑口崩片 30mg 或者肠溶胶囊 30mg，采用交叉法，血中主要检测到药物原形，下面表内列出血中药物原形浓度。证明了相同规格的兰索拉唑口崩片与肠溶胶囊的生物等效性。

	剂量 (mg)	AUC ₀₋₂₄ (ng·h/mL)	C _{max} (ng/mL)
口崩片 15	15	1105.3±1101.40	474.1±254.04
胶囊 15	15	1136.2±1186.29	442.7±231.71
口崩片 30	30	2216.5±1270.16	992.8±384.34
胶囊 30	30	2223.6±1203.07	949.2±361.68

每组数据为 24 例健康成人的平均值±标准差



另外，来自日本以外地区的研究显示，兰索拉唑与硫糖铝或氢氧化铝/氢氧化镁凝胶同时服用，会降低兰索拉唑的血药浓度。

2. 尿中排泄

6 例健康成人空腹或餐后一次口服 30mg 或空腹口服 15mg 兰索拉唑（均为胶囊）后，尿中未检测到药物原形，只检出药物代谢产物。服药后 24 小时尿排泄率为 13.1~23.0%。

3. 多次给药的药代动力学

对 6 例健康成人每日晨起空腹给予兰索拉唑 30mg 或 15mg（均为胶囊），连续 7 天，观察血药浓度和尿排泄率，本药不引起体内蓄积。

4. 与阿莫西林和克拉霉素合用时的药代动力学

6 例健康成人同时服用：兰索拉唑 30mg、阿莫西林 1000mg、克拉霉素 400mg。下表显示合用三种药后，兰索拉唑原形药物药代动力学参数。^{注 1)}

	空腹
T_{max}	1.7±0.5h
C_{max}	1104±481ng/mL
$T_{1/2}$	1.88±1.88h
AUC	5218±6284ng·h/mL

6 例健康成人的平均值±标准差

联合用药时，每种药物血药浓度变化的时程与单独用药基本相同。

另外，7 例健康成人三种药物同时服用，每日 2 次，连续 7 天，药代动力学结果显示，兰索拉唑体内无蓄积。

注 1) 这种给药方法不同于胃溃疡或十二指肠溃疡治疗幽门螺杆菌感染的剂量。

【贮藏】 室温（10~30℃）保存

【包装】 30mg: 10片/盒（铝塑泡罩包装，10片/板，1板）

【有效期】 36个月

【执行标准】 进口药品注册标准 JX20200026

【进口药品注册证号】 30mg: H20120212

【批准文号】 30mg: 国药准字 J20120042

【上市许可持有人】

名称: Teva Takeda Yakuhin Ltd.

注册地址: 1-24-11, Taiko, Nakamura-ku, Nagoya-shi, Aichi, JAPAN

联系方式: +81-76-405-6180

传真: +81-76-405-6186

【生产企业】

企业名称: KOKANDO CO. LTD. Headquarters' Plant

生产地址: 2-9-1, Umezawacho, Toyama City, Toyama, Japan

【分包装企业】

企业名称: 天津武田药品有限公司

企业地址: 天津市西青区兴华道 11 号

邮政编码: 300385

电话号码: 400-069-0980

传真号码: 022-23972240