

核准日期：2013年12月03日  
注册证号：国药准字H20130001  
生产企业：齐鲁制药有限公司  
生产地址：山东省济南市高新区  
销售区域：全国  
规格：0.1g\*20片/盒  
包装：铝塑包装  
有效期：36个月  
上市日期：2013年12月03日

## 雷贝拉唑钠肠溶片说明书

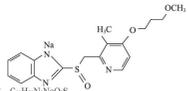
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

### 【药品名称】

通用名称：雷贝拉唑钠肠溶片  
英文名称：Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets  
汉语拼音：Leibeihezao Na 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-吡啶基]甲氧基羧基-1H-苯并咪唑钠盐  
化学结构式：



分子式：C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>5</sub>S

分子量：381.43

辅料：氯化钠、羟丙纤维素、羟甲基纤维素、甘露醇、低取代羟丙纤维素、硬脂酸镁、乙基纤维素、邻苯二甲酸酐四甲苄酯、滑石粉、二氧化钛、氯化钙、二乙基甘油油酯

【性状】本品为肠溶衣片，除去包衣呈白色至淡黄色。

### 【适应症】

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

辅助用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除幽门螺杆菌。

规格：10mg

### 【用法用量】

胃溃疡、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。在一般情况下，胃溃疡和吻合口溃疡的治疗疗程不超过8周，十二指肠溃疡的治疗不超过6周。

反流性食管炎：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。在一般情况下，反流性食管炎的治疗疗程不超过8周。对于病情复杂或反复发作反流性食管炎的患者，每次口服本品10mg，每日1次。

注意：对于病情严重及复杂性、顽固性病例，建议每次口服本品20mg，每日1次，1周后改为每次口服本品10mg。

辅助用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除幽门螺杆菌：通常，成人每次同时口服本品10mg、阿莫西林750mg、克拉霉素200mg，每日2次，连续服用7日。克拉霉素剂量可根据需要适当增加，最高剂量为每次400mg，每日2次。

### 【不良反应】

可能出现以下不良反应，应密切观察，如发现异常，应停止用药，并采取适当的措施。

1. 严重的不良反应

(1) 休克(发生率未知)、速发过敏反应(发生率未知)

(2) 全血细胞减少(发生率未知)、粒细胞减少(发生率未知)、血小板减少(<0.1%)、溶血性贫血(发生率未知)

(3) 电解质紊乱(发生率未知)、肝功能异常(0.1%~<1%)、黄疸(发生率未知)

(4) 间质性肺炎(<0.1%)；出现发热、咳嗽、呼吸困难、肺病和嗜酸性粒细胞增多等特征，进行胸部X线检查，显示肺上部和肺实质浸润等适当处置。

(5) 皮肤损害(发生率未知)：可能出现中毒性表皮坏死脱落症(Stevens-Johnson综合征)、药物反应性嗜酸性粒细胞增多全身性症状(DRESS)、急性泛发性脓疱性皮炎(AEGP)和多形性红斑等。

(6) 急性肾小管坏死(发生率未知)、间质性肾炎(发生率未知)

(7) 低钠血症(发生率未知)

(8) 横纹肌溶解(发生率未知)：可能出现横纹肌溶解症，表现为肌痛、无力、肌酸磷酸激酶(CPK)升高、血液或尿液中肌红蛋白升高。

(9) 视觉损害(发生率未知)

(10) 意识混乱(发生率未知)：可能出现幻觉、行为异常、定向障碍、妄想、焦虑、易激惹、攻击性等。

2. 其他不良反应

(1) 胃溃疡、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

0.1%~<2%

<0.1%

发生率未知

过敏感、皮疹、荨麻疹

头痛、头晕、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少、血小板减少

低钠血症、低钾血症、低钙血症、低镁血症、低磷血症、低氯血症、低钠血症、低钾血症、低钙血症、低镁血症、低磷血症、低氯血症

肝肾功能异常、肝功能异常、黄疸、血清转氨酶升高、血清胆红素升高

间质性肺炎、咳嗽、呼吸困难、发热、肌痛、肌酸磷酸激酶(CPK)升高、血液或尿液中肌红蛋白升高

视觉损害、视力模糊、复视、眼痛、眼红、眼痒、流泪、畏光、视物模糊、视野缺损、视力下降、视物变形、视物大小改变、视物颜色改变、视物形状改变、视物位置改变、视物运动改变、视物速度改变、视物方向改变、视物距离改变、视物深度改变、视物广度改变、视物高度改变、视物宽度改变、视物长度改变、视物厚度改变、视物重量改变、视物体积改变、视物质量改变、视物数量改变、视物颜色改变、视物形状改变、视物位置改变、视物运动改变、视物速度改变、视物方向改变、视物距离改变、视物深度改变、视物广度改变、视物高度改变、视物宽度改变、视物长度改变、视物厚度改变、视物重量改变、视物体积改变、视物质量改变、视物数量改变

意识混乱、妄想、焦虑、易激惹、攻击性、行为异常、定向障碍、幻觉、妄想、焦虑、易激惹、攻击性

精神神经：头痛

其他：头晕、眼花、视力模糊、感觉异常、味觉异常、口干、口苦、口臭、味觉障碍

其他：鼻黏膜炎、鼻窦炎、过敏性鼻炎、咽炎、喉炎、支气管炎、哮喘、慢性阻塞性肺病、肺心病、心力衰竭、心律失常、高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、甲状旁腺功能亢进、甲状旁腺功能减退、骨质疏松、骨软化症、佝偻病、维生素D缺乏症、维生素K缺乏症、维生素E缺乏症、维生素A缺乏症、维生素B1缺乏症、维生素B2缺乏症、维生素B6缺乏症、维生素B12缺乏症、维生素C缺乏症、维生素PP缺乏症、维生素K1缺乏症、维生素K2缺乏症、维生素M缺乏症、维生素U缺乏症、维生素Q缺乏症、维生素P缺乏症、维生素R缺乏症、维生素S缺乏症、维生素T缺乏症、维生素V缺乏症、维生素W缺乏症、维生素X缺乏症、维生素Y缺乏症、维生素Z缺乏症、维生素AA缺乏症、维生素BB缺乏症、维生素CC缺乏症、维生素DD缺乏症、维生素EE缺乏症、维生素FF缺乏症、维生素GG缺乏症、维生素HH缺乏症、维生素II缺乏症、维生素JJ缺乏症、维生素KK缺乏症、维生素LL缺乏症、维生素MM缺乏症、维生素NN缺乏症、维生素OO缺乏症、维生素PP缺乏症、维生素QQ缺乏症、维生素RR缺乏症、维生素SS缺乏症、维生素TT缺乏症、维生素UU缺乏症、维生素VV缺乏症、维生素WW缺乏症、维生素XX缺乏症、维生素YY缺乏症、维生素ZZ缺乏症、维生素AA缺乏症、维生素BB缺乏症、维生素CC缺乏症、维生素DD缺乏症、维生素EE缺乏症、维生素FF缺乏症、维生素GG缺乏症、维生素HH缺乏症、维生素II缺乏症、维生素JJ缺乏症、维生素KK缺乏症、维生素LL缺乏症、维生素MM缺乏症、维生素NN缺乏症、维生素OO缺乏症、维生素PP缺乏症、维生素QQ缺乏症、维生素RR缺乏症、维生素SS缺乏症、维生素TT缺乏症、维生素UU缺乏症、维生素VV缺乏症、维生素WW缺乏症、维生素XX缺乏症、维生素YY缺乏症、维生素ZZ缺乏症

注：上表中的发生率包括上市后监测的结果。

(2) 辅助用于胃溃疡或十二指肠溃疡患者根除幽门螺杆菌

0.1%~<2%

<0.1%

发生率未知

过敏感、皮疹、荨麻疹

头痛、头晕、中性粒细胞减少、淋巴细胞减少、血小板减少、白细胞减少

AST、ALT、γ-谷氨酰转氨酶升高

ALP、LDH升高

低钠血症、低钾血症、低钙血症、低镁血症、低磷血症、低氯血症

间质性肺炎、咳嗽、呼吸困难、发热、肌痛、肌酸磷酸激酶(CPK)升高、血液或尿液中肌红蛋白升高

视觉损害、视力模糊、复视、眼痛、眼红、眼痒、流泪、畏光、视物模糊、视野缺损、视力下降、视物变形、视物大小改变、视物颜色改变、视物形状改变、视物位置改变、视物运动改变、视物速度改变、视物方向改变、视物距离改变、视物深度改变、视物广度改变、视物高度改变、视物宽度改变、视物长度改变、视物厚度改变、视物重量改变、视物体积改变、视物质量改变、视物数量改变

意识混乱、妄想、焦虑、易激惹、攻击性、行为异常、定向障碍、幻觉、妄想、焦虑、易激惹、攻击性

注：上表中的不良反应发生率是根据临床试验和上市后监测的结果。

上市前应监测青肝、低钾血症、艰难梭菌相关性腹泻/伪膜性肠炎。

【注意事项】

1. 对本品任何成份有过敏史的患者

2. 正在服用其他药物、补品、保健品或草药的患者

【注意事项】

1. 本品为肠溶衣片，患者注意在服用时不能咀嚼或压碎，应整片吞服。

2. 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的胃溃疡下开始服用本品。

3. 对有药物过敏史、肾功能障碍的患者(有肝硬化患者服药后由间质性肺病的治疗)及老年患者应慎重使用本品。

4. 服用本品时可能出现嗜酸性粒细胞性食管炎，并伴有食管梗阻在治疗所需的最低剂量。

5. 由于本品尚不完全的临床使用经验，故不应用于胃溃疡、十二指肠溃疡、吻合口溃疡的维持治疗。

6. 对于反流性食管炎的治疗，只适用于复发性或顽固性病例。对于难治性病例患者应谨慎使用。当患者有复发时，应调整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根除幽门螺杆菌时，请同时参阅本药片中其它药物的药品说明。

8. 幽门螺杆菌根除率判定的注意事项：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)期间或停用后的短时间内，<sup>13</sup>C-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<sup>13</sup>C-尿素呼气试验检测幽门螺杆菌感染的准确性。

9. 据报道，长期服用本品可能导致骨质流失。

10. 服用本品时，建议进行血常规和肝肾功能、定期进行血液学和生化检查，如发现异常，应采取中止用药等适当的措施。

11. 低钠血症与电解质代谢，在治疗少于3个月的患者中，有症状和无症状的低钠血症都有报道，多数低钠血症病例出现在质子泵抑制剂治疗达1年后患者中，低钠血症可能继发或为手足搐搦、昏迷、心律失常症状，因此对于需要长期治疗的患者，尤其同时使用地高辛或其他可导致低钠血症的药物时，应定期监测血清电解质水平。停药过程中应监测电解质，低钠血症可能导致低钠血症和/或低钾血症，并可能加重高危患者的潜在低钠血症。对有低钠血症风险的患者(如甲状腺功能减退症)、患者在开始服用本品前及治疗过程中应监测血清电解质浓度，必要时，补充钠和/或钾。如果低钠血症治疗无效，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、腕关节骨折或髋关节骨折有关。接受长期治疗(一年或更长治疗)药物治疗的患者的骨折风险会增加。

13. 艰难梭菌相关性腹泻：在国外的主要以住院患者为对象的多个观察性研究中，有报告称接受质子泵抑制剂治疗的患者艰难梭菌相关性腹泻风险增加。

14. 大剂量服用2mg/kg/日或更大剂量，可观察到甲状腺重量增加及血清甲状腺素水平升高。临床使用本品期间应注意监测甲状腺功能。

15. 据报道，在大剂量连续2年口服给药5mg/kg/日或更大剂量的毒性试验中，雄性大鼠的胃部观察到良性肿瘤。

16. 在大鼠慢性给药(50mg/kg/日)和急性给药(160mg/kg/日)的毒性试验中，观察到对胚胎生长的抑制作用增强且子宫大鼠重量增加。

品名规格	雷贝拉唑钠肠溶片-正	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
修订日期		字体	2013.12.03

17. 雷贝拉唑与吡唑格隆联合，在一项健康受试者 (n=36) 中开展的初步研究。雷贝拉唑与吡唑格隆联合服用可促使吡唑格隆活性代谢产物的平均 AUC<sub>0-24h</sub> 降低约 12% (平均 AUC<sub>0-24h</sub> 比率为 85%、90% CI 为 81.7%~95.5%)。同时，有研究表明雷贝拉唑与吡唑格隆联合服用对吡唑格隆的活性代谢产物暴露量无显著影响。当吡唑格隆与雷贝拉唑联合服用时，也不必需调整吡唑格隆剂量。

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性全身性症状 (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。

【老年用药】  
本品尚缺乏儿童临床用药经验和安全性研究资料，不推荐用于老年患者。

【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。

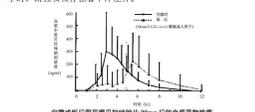
由于雷贝拉唑钠产生抑制胃酸分泌作用，合并用药时可能会影响药物的吸收。

药物名称	临床适应症及治疗	机理及危险因素
口服唑类药物	可能增强口服唑类药物的疗效。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能增强口服唑类药物的疗效。
口服唑类药物	可能减弱口服唑类药物的疗效。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能减弱口服唑类药物的疗效。

药物名称	临床适应症及治疗	机理及危险因素
地高辛 甲基萘啶	可能引起地高辛及甲基萘啶的血液药浓度升高。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起地高辛及甲基萘啶的血液药浓度升高。
依鲁替尼 非布司他	可能引起依鲁替尼或非布司他的血液药浓度升高。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起依鲁替尼或非布司他的血液药浓度升高。
含氧化氮 血管扩张剂	可能引起含氧化氮血管扩张剂的血液药浓度升高。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起含氧化氮血管扩张剂的血液药浓度升高。
甲氧喹	甲氧喹的血液药浓度升高，但胃肠道吸收率降低，因此药效学作用不变。	雷贝拉唑钠产生的抑制胃酸分泌作用可能引起甲氧喹的血液药浓度升高，但胃肠道吸收率降低，因此药效学作用不变。

【药物过速】 未进行该项实验且无可参考文献。

【临床试验】  
1. 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。接受试验的受试者均符合入选标准，且无不良反应。口服给药 1 小时后，而且吸收存在着个体差异。



进食对药代动力学参数的影响 (Mean ± S.D., n=12)

剂量	最大血液浓度 C <sub>max</sub> (ng/mL)	达峰时间 T <sub>max</sub> (h)	药-时曲线下面积 AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL)	半衰期 t <sub>1/2</sub> (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)

剂量	最大血液浓度 C <sub>max</sub> (ng/mL)	达峰时间 T <sub>max</sub> (h)	药-时曲线下面积 AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL)	半衰期 t <sub>1/2</sub> (h)
10mg	237 ± 92	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

剂量	最大血液浓度 C <sub>max</sub> (ng/mL)	达峰时间 T <sub>max</sub> (h)	药-时曲线下面积 AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL)	半衰期 t <sub>1/2</sub> (h)
10mg	237 ± 92	3.1 ± 0.2	440 ± 29	0.83 ± 0.04
20mg	406 ± 64	3.1 ± 0.2	809 ± 106	1.02 ± 0.16

健康成年男子口服雷贝拉唑钠片 20mg 时，口服药片 75mg 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.)

剂量	最大血液浓度 C <sub>max</sub> (ng/mL)	达峰时间 T <sub>max</sub> (h)	药-时曲线下面积 AUC <sub>0-24h</sub> (ng·h/mL)	半衰期 t <sub>1/2</sub> (h)
EM(n=13)	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

\* 肝代葡萄糖醛色素 P450C19 基因型，EM：快代谢型，PM：慢代谢型。

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酰基衍生物。其他代谢产物包括由细胞色素 P450C19 (CYP2C19) 介导产生的亚磺酰基衍生物，以及由细胞色素 P4503A4 (CYP3A4) 介导产生的亚磺酰基衍生物。

3. 排泄  
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。总排泄的羧酸化合物及葡萄糖醛酸结合物约占给药量的 39%，而葡萄糖结合物约占 13-19%。

【药理毒理】  
本品在胃液酸性条件下转化为活性形式 (亚磺酰基衍生物)，通过抑制胃壁细胞 H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性，抑制 H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性并抑制胃酸分泌。H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-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) 胃酸分泌  
健康成年男子每日口服 1 次雷贝拉唑钠片 10mg 及 20mg，与服药前一天相比，胃酸分泌量明显减少。每日口服 1 次 10mg 或 20mg 雷贝拉唑钠片，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 38%、49% 和 99%。

(2) 胃液 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 时分别是 78% 和 83%。

动物药理学  
(1) 对 H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-ATP 酶的体外抑制作用  
雷贝拉唑钠能抑制胃液分泌的 H<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>-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胃酸分泌。  
(3) 抗溃疡作用  
对于大鼠的胃粘膜损伤模型以及实验性胃黏膜病变 (由幽门螺杆菌感染引起，并诱发炎症性反应、幽门螺杆菌感染或乙醇-盐酸诱导)，雷贝拉唑钠显示出明显的治疗作用。

(4) 幽门螺杆菌根除率  
在幽门螺杆菌感染的沙鼠动物模型中，通过胃液细菌计数，雷贝拉唑钠片能抑制幽门螺杆菌的增殖作用。雷贝拉唑钠片、阿莫西林及克拉霉素三联治疗中，雷贝拉唑钠片能抑制胃内 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  
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 (主要表现为骨化不良、骨骼发育不全及骨骼畸形)。本品可致大鼠大鼠乳汁中。

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，雌性大鼠产仔数明显降低。

【贮藏】 密封保存。  
【包装】 聚乙氧乙烯体药用膜片/药用铝箔包装，7 片/板 × 1 板/盒，7 片/板 × 2 板/盒，7 片/板 × 2 板/盒 × 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  
【批准文号】 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

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：0533-2196365  
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 2023.10.03
修订日期		字体	