

核准日期：2017年12月28日

修改日期：2020年12月01日 2022年03月04日 2022年03月08日

注射用艾普拉唑钠说明书

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：注射用艾普拉唑钠

商品名称：壹丽安

英文名称：Ilaprazole Sodium for Injection

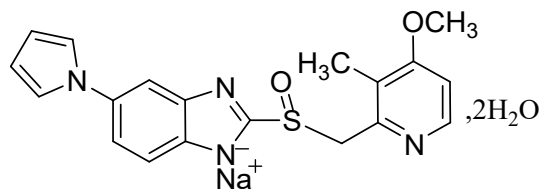
汉语拼音：Zhusheyong Aipulazuona

【成份】

本品活性成份为艾普拉唑钠。

化学名称：5-(1*H*-吡咯-1-基)-2-[[4-甲氧基-3-甲基-2-吡啶基)-甲基]亚磺酰基]-1*H*-苯并咪唑钠二水合物

化学结构式：



分子式：C₁₉H₁₇N₄NaO₂S·2H₂O

分子量：424.45

辅料：依地酸二钠、甘露醇、氢氧化钠。

【性状】

本品为白色或类白色疏松块状物或粉末。

【适应症】

- 1.消化性溃疡出血
- 2.预防重症患者应激性溃疡出血

【规格】

10mg（按C₁₉H₁₈N₄O₂S计）

【用法用量】

1.消化性溃疡出血：静脉滴注起始剂量20mg，后续每次10mg，每日一次，连续3天。疗程结束后，可根据情况改为口服治疗。

2.预防重症患者应激性溃疡出血：静脉滴注起始剂量 20mg，后续每次 10mg，每日一次，应根据临床医生对患者是否处于重症状态并有应激性溃疡出血风险的判断考虑开始和停药时间。临床试验中尚无超过 14 天的数据。

使用时注意：

1.对于喷血、渗血、血管裸露等高危人群，应首先进行内镜止血。

2.本品用于静脉滴注：将本品10mg完全溶解于100ml 0.9%氯化钠注射液中，用带过滤装置的输液器静脉滴注，30分钟滴完。起始剂量20mg时，应用200ml 0.9%氯化钠注射液溶解。配制好的溶液须在3小时内使用完毕。

3.本品仅可溶于0.9%氯化钠注射液中供静脉使用，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。

【不良反应】

在注射用艾普拉唑钠消化性溃疡出血和预防重症患者应激性溃疡出血的III期临床试验（共计575例）中报告了下列不良反应，频率定义如下：十分常见（ $\geq 1/10$ ）；常见（ $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$ ）；偶见（ $\geq 1/1000$ 至 $< 1/100$ ）；罕见（ $\geq 1/10,000$ 至 $< 1/1,000$ ）；十分罕见（ $< 1/10,000$ ）以及不详（无法根据现有数据估算）。不良反应常为轻、中度，可自行恢复。本品已完成的III期临床试验受试者用药的疗程最长为14天，目前尚未获得更长时间用药的安全性数据。

1.肝胆系统异常

常见：丙氨酸氨基转移酶升高、天门冬氨酸氨基转移酶升高。

偶见：血碱性磷酸酶升高、 γ -谷氨酰转移酶升高、血胆红素升高。

2.全身性疾病及给药部位各种反应

常见：发热。

3.代谢及营养类疾病

偶见：低钙血症、高钠血症。

4.胃肠系统疾病

偶见：呃逆、便秘、腹胀。

5.各类检查

常见：白细胞计数降低。

偶见：血乳酸脱氢酶升高、血肌酐升高、血尿素升高、血小板计数降低、总胆汁酸增加。

【禁忌】

对艾普拉唑及其它苯并咪唑类化合物过敏者禁用。

对本品中任何其他成份过敏者禁用。

【注意事项】

1.本品仅供静脉滴注，禁止肌肉注射。

2.本品抑制胃酸分泌作用强、时间长，故应用本品时不宜同时再使用其它抗酸剂或抑酸剂。

3.因本品能显著升高胃内pH，可能影响某些药物的吸收。

4.因缺乏肝肾功能不全患者的临床研究数据，肝、肾功能不全者慎用。

5.使用前应先排除胃与食道的恶性病变，以免因症状缓解而延误诊断。本品治疗时应密切观察病情，治疗无效时应改用其它疗法。

6.正在使用氯吡格雷类药品的患者应注意与质子泵抑制剂的药物相互作用，在治疗前与医生就用药安全性问题进行交流，以确保用药安全。

7.呼吸道插管接受机械通气的病人：使胃pH升高的药物可能增加呼吸道插管监护病室的病人医院获得性肺炎的危险。

8.艰难梭菌相关性腹泻

已发表的观察性研究表明，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。

9.骨折

多项已发表的观察性研究表明，PPI治疗可能增加骨质疏松相关骨折（髌骨、腕骨或脊柱）的风险。接受高剂量（定义为每日多次给药）和长期（1年或更久）PPI治疗的患者，骨折风险增加。患者应根据医疗情况使用最低剂量和最短疗程的PPI治疗。对于有骨质疏松相关骨折风险的患者，应根据相关治疗指南处理。

10.低镁血症

在接受PPI治疗至少3个月（绝大多数治疗1年后）的患者中，罕见无症状和有症状的低镁血症病例报告。严重不良事件包括手足抽搐，心律失常和癫痫发作。对于大多数患者，纠正低镁血症需补镁并停用PPI。

预期需延长PPI治疗或有合并用药如地高辛或可能导致低镁血症的药物（如利尿剂），需要考虑定期监测血镁浓度。

11.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（氰钴胺）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。

12.急性间质性肾炎

在服用PPI的患者中观察到急性间质性肾炎。急性间质性肾炎可能发生在PPI治疗期间任何时候。如发生急性间质性肾炎，应停用本品。患者可能出现不同的体征和症状，从症状性超敏反应到肾功能下降的非特异性症状（例如，不适、恶心、厌食）。在报告的病例中，一些患者经活检确诊，且没有肾外表现（如发热、皮疹或关节痛）。如出现疑似急性间质性肾炎，应停用本品。

13.皮肤和系统性红斑狼疮

使用PPI的患者中已有皮肤红斑狼疮（CLE）和系统性红斑狼疮（SLE）报告。这些事件包括新发或已有自身免疫性疾病的加重。大部分PPI诱导的红斑狼疮病例为CLE。

使用PPI治疗患者最常见的CLE是亚急性CLE（SCLE），发生在持续用药数周至数年内，患者包括婴儿至老年人。总体上，观察到组织学改变，但未累及器官。

使用PPI的患者中，SLE的报告较CLE少见。PPI相关的SLE通常较非药物导致的SLE程度更轻。SLE通常起病于用药开始后数天内至数年，主要发生在年轻人至老年人。大部分患者表现为皮疹，然而也有关节痛和血细胞减少的报告。

避免超临床指征长期使用PPI。使用本品的患者如果出现CLE或SLE相关症状或体征，需停用本品，建议患者去相关专科就诊评估。大多数患者在停用PPI后4至12周改善。血清学检查（例如ANA）可能阳性，血清学检测结果升高可能比临床症状需要更长时间来恢复。

14.胃底腺息肉

长期（特别是超过1年）使用PPI，会增加胃底腺息肉风险。大多数发生胃底腺息肉的患者无症状，是内镜检查时偶然发现的。应根据医疗情况使用最短疗程的PPI治疗。

15.严重皮肤不良反应

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）、中毒性表皮坏死松解症（TEN）、药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状（DRESS）和急性全身发疹性脓疱性皮炎（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，应停用本品并考虑进一步评估。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

目前尚无孕妇及哺乳期妇女使用本品的临床试验资料，不建议孕妇及哺乳期妇女使用。若哺乳期妇女必须用药时，应暂停哺乳。

【儿童用药】

目前尚无儿童临床试验资料。

【老年用药】

2项临床试验中151例60岁及以上老年患者使用注射用艾普拉唑钠，其安全性和有效性与一般人群无明显区别。

【药物相互作用】

1. 由于艾普拉唑抑制胃酸分泌，可影响依赖于胃内pH值吸收的药物（如酮康唑、伊曲康唑等）的生物利用度，合用时应注意调整剂量或避免合用。

2. 体外试验和代谢研究的结果提示肝脏CYP3A4酶参与本品的代谢，但目前尚不能确定CYP3A4酶为本品的主要代谢酶。国外研究结果显示，24例健康受试者口服艾普拉唑40mg/次，每天1次，用药5天，使CYP3A4酶的特异性底物咪达唑仑的血浆浓度升高31~41%，提示艾普拉唑属于CYP3A4酶的弱抑制剂，推测其对经CYP2C19酶代谢的药物（如地西泮、西酞普兰、丙米嗪、苯妥英钠、氯米帕明等）的代谢影响不大。目前尚无确切数据说明本品是否经肝脏CYP2C19酶代谢，但现有的临床试验数据提示，人体中CYP2C19酶的基因多态性不影响本品的疗效。

3. 艾普拉唑（5mg/次，每天2次）、克拉霉素（500mg/次，每天2次）和阿莫西林（1g/次，每天2次）联合用药药代动力学参数与单用比较，艾普拉唑AUC_{0-∞}

降低约8.2%(90%CI: 70.7%~100.1%), C_{max} 降低约29.4%(90%CI: 58.3%~80.5%); 而克拉霉素AUC_{0-∞}未变(90%CI: 80.1%~120.9%), C_{max} 升高约24.4%(90%CI: 100.7%~149.2%)。

4. 不建议将本品和阿扎那韦或奈非那韦联合使用, 文献表明: 将阿扎那韦或奈非那韦与质子泵抑制剂合用, 可能将大幅降低阿扎那韦或奈非那韦的血药浓度, 使其疗效降低, 且产生耐药性。

【药物过量】

迄今为止尚无过量使用本品的经验。临床研究中健康受试者接受注射用艾普拉唑钠静脉给药最高单次使用量为30mg未见明显异常。对任何过量引起的中毒, 应立即对症处理。

【临床药理】

药效学

抑制胃酸分泌作用研究

20例十二指肠溃疡患者24h胃内pH监测试验结果显示: 给药第1天pH≥6的持续时间为20.87h, 达到了治疗消化性溃疡出血的要求, 给药第3天, pH≥6的持续时间为22.57h, 抑制强度不随给药时间的延长而减弱, 结果见表1。

表1 十二指肠溃疡患者给药第1天和第3天24h胃内pH监测结果(中位数)

组别(给药方法)	pH 测定时间	24h pH≥6 持续时间(h)
注射用艾普拉唑钠 (10例, 每次10mg, 首剂加倍, 一天一次)	第1天	20.87
	第3天	22.57
注射用埃索美拉唑钠 (10例, 每次40mg, 一天两次)	第1天	20.11
	第3天	22.14

药代动力学

健康受试者单次静脉输注20mg本品, 表观分布容积约为13.6L, 血浆蛋白结合率约为97%, 消除相半衰期约为3.3h, 血浆清除率约为3.0L/h。本品在5~20mg剂量范围内, 体内过程符合线性药代动力学特征。

研究显示, 静脉输注艾普拉唑钠10mg, 每天1次, 连续给药5天, 艾普拉唑体内无蓄积。

单次给药后受试者尿液艾普拉唑累计排泄量仅占给药剂量0.006-0.008%, 说明尿液排泄不是艾普拉唑原药的消除途径。十二指肠溃疡患者单次静脉输注艾普

拉唑钠20mg后，血浆清除率约为4.1L/h，十二指肠溃疡患者体内暴露量（以AUC计）略低于健康受试者。

【临床试验】

1.消化性溃疡出血

本品进行了一项多中心、随机、双盲、阳性平行对照III期临床研究，入选人群为内镜确诊的消化性溃疡出血患者，包括胃溃疡和十二指肠溃疡，按照临床指南对再出血风险高危人群进行内镜止血，低危人群不进行内镜止血，之后给予药物静脉滴注治疗。试验组静脉滴注艾普拉唑钠10mg，每天1次，首剂加倍，对照组静脉滴注奥美拉唑钠40mg，每天2次，疗程3天，之后改为口服治疗。结果显示，注射用艾普拉唑钠试验组和奥美拉唑对照组的总体人群72小时止血率分别为95.49%（339/355）和95.51%（170/178）。

2.预防重症患者应激性溃疡出血

本品进行了一项多中心、随机、双盲、阳性平行对照III期临床研究，入选人群为当前需要机械通气而且预期需要48小时以上，除此之外还至少有一个应激性溃疡出血的主要危险因素。试验组静脉滴注艾普拉唑钠10mg，每天1次，首剂加倍，对照组静脉滴注艾司奥美拉唑钠40mg，每天2次，疗程最长14天。当达到以下任何一条标准时停药：发生了临床意义的上消化道出血；撤除机械通气后24小时，没有再次需要机械通气；因为不再需要而拔除了胃管；转出ICU科室；完成了14天的研究用药而没有临床显著的上消化道出血。共有441例患者接受了治疗，其中艾普拉唑钠组220例，艾司奥美拉唑钠组221例。艾普拉唑钠组预防临床显著意义上消化道出血成功率为96.8%，艾司奥美拉唑钠组预防临床显著意义上消化道出血成功率为97.3%，两组率差为-0.5%（95%CI -4.0%， 3.0%）。

【药理毒理】

药理作用

艾普拉唑属不可逆型质子泵抑制剂，其结构属于苯并咪唑类。艾普拉唑经口服后选择性地进入胃壁细胞，转化为次磺酰胺活性代谢物，与 H^+/K^+-ATP 酶上的巯基作用，形成二硫键的共价结合，不可逆抑制 H^+/K^+-ATP 酶，产生抑制胃酸分泌的作用。

毒理研究

遗传毒性：艾普拉唑 Ames 试验、CHL 细胞染色体畸变试验结果为阳性，小鼠微核试验结果为阴性。

生殖毒性：大鼠在妊娠第 6 天到第 17 天经口给予本品 20、80、160、320 mg/kg，动物着床前丢失略有增加，其他未见异常。雄性大鼠交配前 63 天、交配期间及交配期结束后 2 周，雌性大鼠在交配前 14 天、交配期间直至妊娠第 17 天时经口给予本品，当剂量达到 320mg/kg 时，动物胎仔出现外形和内脏异常发生率升高，包括：小眼球、亚珠网膜间隙膨大、腹裂畸形、外生殖器畸形、体形短小、全身水肿、无隙肛门以及上肢和下肢异常等，枕骨、一个或更多个胸中心骨化不完全，第五掌骨未能骨化等。大鼠在妊娠第 6 至产后第 21 天，经口给予本品，1000mg/kg 组 F1 代大鼠出现体毛粗糙和脱毛现象，并出现骨化延迟现象。200 和 1000mg/kg 组 F1 代大鼠肝脏重量显著减轻。F1 代雌性大鼠妊娠后检查，发现黄体数、着床数和活胎数均下降。

致癌性：P53（+/-）小鼠连续 26 周经口给予本品，在 16 和 64mg/kg/d 剂量下动物出现胃重量增加，病理检查可见基底黏膜增生。F344 大鼠连续 24 个月经口给予本品，在 43 和 138mg/kg/d 剂量下，动物胃腺体出现良性和恶性神经内分泌瘤。此结果与其它质子泵抑制剂相似。

【贮藏】

遮光，密闭，在 25℃ 以下保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶和注射用冷冻干燥无菌粉末用覆聚四氟乙烯/乙烯共聚物膜氯化丁基橡胶塞或冷冻干燥注射用局部覆聚四氟乙烯膜卤化丁基橡胶塞（溴化）包装。1 瓶/盒。

【有效期】 24 个月

【执行标准】 YBH03052017

【批准文号】 国药准字H20170019

【上市许可持有人】

名 称：丽珠集团丽珠制药厂

注册地址：珠海市金湾区创业北路 38 号

邮政编码：519045

电话号码：4008031238

传真号码：0756-8870128

网 址：www.livzon.com.cn

【生产企业】

企业名称：丽珠集团丽珠制药厂

生产地址：珠海市金湾区创业北路 38 号

邮政编码：519045

电话号码：4008031238

传真号码：0756-8870128

网 址：www.livzon.com.cn