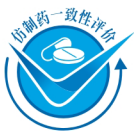


核准日期：2006年08月16日
修改日期：2006年08月31日
2006年12月07日
2010年06月28日
2011年02月14日
2013年09月05日
2013年12月01日
2015年12月01日
2020年11月30日
2020年12月25日
2021年07月08日
2021年09月07日
2021年09月30日
2021年11月18日
2022年03月31日

皇隆®



注射用奥美拉唑钠说明书

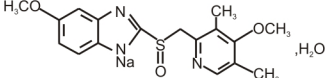
请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

【药品名称】

通用名称：注射用奥美拉唑钠
英文名称：Omeprazole Sodium for Injection
汉语拼音：Zhusheyong Aomeilazuona

【成份】

本品主要成份为奥美拉唑钠。
化学名称：5-甲氧基-2-[[[4-甲氧基-3, 5-二甲基-2-吡啶基]甲基]亚硫酸基]-1H-苯并咪唑钠盐一水合物
化学结构式：



分子式：C₁₇H₁₅N₃NaO₅·H₂O
分子量：385.41
辅料：依地酸二钠，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】

主要用于：①消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血；②应激状态时并发的急性胃黏膜损害、非留体类抗炎药引起的急性胃黏膜损伤；③预防重症疾病（如脑出血、严重创伤等）应激状态及胃手术后引起的上消化道出血等；④作为当口服疗法不适用时下列病症的替代疗法：十二指肠溃疡、胃溃疡、反流性食管炎及Zollinger-Ellison综合征。

【规格】

40mg (按C₁₇H₁₅N₃O₅计)

【用法用量】

本品应溶于100ml 0.9%氯化钠注射液或100ml 5%葡萄糖注射液中静脉滴注。一次40mg，应在20~30分钟或更长时间内静脉滴注，每日1~2次。Zollinger-Ellison综合征患者每日剂量可能要求更高，剂量应个体化，推荐静脉滴注60mg作为起始剂量，每日一次，当每日剂量超过60mg时分两次给予。禁止用其他溶剂或药物溶解和稀释。

配制指导

将本品40mg完全溶于100ml 0.9%氯化钠注射液或100ml 5%葡萄糖注射液中。
本品溶于5%葡萄糖注射液后应在6小时内使用，而溶于0.9%氯化钠注射液后可在12小时内使用。配制后即可立刻开始静脉滴注。

配制

- 注意：步骤1~5应依次进行。
1. 用无菌注射器从输液瓶或输液袋中抽取5ml输液
 2. 将5ml输液注入装有奥美拉唑冻干粉的小瓶中，完全溶解
 3. 用无菌注射器将奥美拉唑溶液抽回注射器内
 4. 将奥美拉唑溶液注入输液瓶或者输液袋中
 5. 重复1~4步，确保所有的奥美拉唑被转移至输液瓶或者输液袋中

输液袋中配制注射液的替代方法

1. 用两端带有针头的转移针，一端与输液袋滤膜相接，另一端与有奥美拉唑冻干粉的小瓶相连。
2. 在输液袋与小瓶间通过来回泵入输液使奥美拉唑冻干粉溶解。
3. 确保所有的奥美拉唑溶解后，移去空瓶及与输液袋相连的针头。

配伍禁忌

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】

最常见的副作用（发生率为1~10%）包括头痛、腹痛、便秘、腹泻、胃胀气和恶心/呕吐。

在奥美拉唑的临床试验项目以及上市后经验中，已经证实或怀疑出现了下列药物不良反应；但這些不良反应均不属于剂量相关的不良反应。

根据报告频率和系统器官分类（SOC）对下面列出的不良反应进行分类。依据如下惯例对频率分类进行界定：非常常见（≥1/10）、常见（≥1/100~<1/10）、偶见（≥1/1000~<1/100）、罕见（≥1/10000~<1/1000）、非常罕见（<1/10000）、不详（无法根据所获得数据进行评估）。

SOC/频率	不良反应
血液和淋巴系统疾病	
罕见：	白细胞减少症、血小板减少症
非常罕见：	粒细胞缺乏症、全血细胞减少症
免疫系统疾病	
罕见：	过敏反应，如发热、血管性水肿和速发过敏反应/休克
代谢和营养疾病	
罕见：	低钠血症
不详：	低镁血症（低镁血症也可能与低钾血症有关；严重低镁血症可能导致低钙血症）

精神障碍	
偶见：	失眠
罕见：	激动、意识模糊、抑郁
非常罕见：	攻击、幻觉
神经系统疾病	
常见：	头痛
偶见：	头晕、感觉异常、嗜睡
罕见：	味觉障碍
眼部疾病	
罕见：	视物模糊
耳部和迷路系统疾病	
偶见：	眩晕
呼吸系统、胸廓和纵隔疾病	
罕见：	支气管痉挛
胃肠道疾病	
常见：	腹痛、便秘、腹泻、肠胃胀气、恶心/呕吐
罕见：	口干、口炎、胃肠道念珠菌病
未知：	显微镜下结肠炎，艰难梭菌相关性腹泻
肝胆系统疾病	
偶见：	肝酶升高
罕见：	肝炎，伴有或不伴有黄疸
非常罕见：	肝功能衰竭、之前即患有肝脏疾病的患者出现脑病
皮肤和皮下组织疾病	
偶见：	皮炎、瘙痒、皮疹、荨麻疹
罕见：	脱发、光敏反应
非常罕见：	多形性红斑、史蒂文斯约翰逊综合征、中毒性表皮坏死溶解（TEN）
不详	亚急性皮肤型红斑狼疮
肌肉骨骼和结缔组织疾病	
偶见：	髋部、腕部或脊柱骨折
罕见：	关节炎、肌痛
非常罕见：	肌无力
肾脏和泌尿系统疾病	
罕见：	间质性肾炎
生殖系统和乳腺疾病	
非常罕见：	男性乳腺发育
全身性疾病和给药部位异常	
偶见：	不适、外周水肿
罕见：	出汗增加

在个别病例中，危重患者通过静脉内注射给予奥美拉唑有出现不可逆性视觉损害的报道，尤其是在给予高剂量药物时，但并未证实二者之间存在任何因果关系。

【禁忌】

- 已知对奥美拉唑过敏者禁用。
- 与其它质子泵抑制剂一样，本品不应与阿扎那韦合用。
- 禁止联合使用奥美拉唑和奈非那韦。

【注意事项】

当出现任何警示症状（例如，自动出现的显著性体重减轻、反复呕吐、吞咽困难、呕血或者黑便）并且怀疑或者确定出现胃溃疡，应先排除出现恶性肿瘤的可能，因为治疗可能会缓解症状进而导致延误诊断。

不推荐阿扎那韦和质子泵抑制剂联合使用（见【药物相互作用】）。

如果已经确定阿扎那韦和质子泵抑制剂的联合使用无法避免，建议进行严密的临床监测（如，病毒载量），并同时给阿扎那韦的用药剂量增加至400mg，利托那韦的用药剂量增加至100mg；奥美拉唑的用药剂量不得超过20mg。

与所有的胃酸抑制剂一样，由于胃酸减少或者胃酸缺乏，奥美拉唑可能会抑制维生素B₁₂（氰钴胺）的吸收。在体内贮存减少或有维生素B₁₂吸收减少风险因素的患者的长期治疗中需要考虑这些情况。

奥美拉唑是一种CYP2C19抑制剂。当开始或者停止使用奥美拉唑治疗时，需要考虑到奥美拉唑通过与CYP2C19进行代谢的药物间存在的潜在相互作用。在氯吡格雷和奥美拉唑间已

经观察到相互作用（见【药物相互作用】），这一相互作用的临床相关性尚不明确。出于预防考虑，不建议奥美拉唑和氟氯喹联合使用。

使用质子泵抑制剂进行治疗时可能会导致胃肠道感染风险轻微升高，如沙门氏菌和弯曲杆菌感染，在住院患者中，也可能是艰难梭菌感染。

接受质子泵抑制剂（PPI）如奥美拉唑的患者有重度低镁血症的报道，这些病人至少接受3个月以上的治疗，其中大多为治疗1年的患者。可能会发生低镁血症的严重临床表现，诸如衰竭、虚弱、痉挛、惊厥、头晕和室性心律失常，但开始时往往不明显，容易被忽略。对于大多数患者，在补镁治疗和停用PPI后，低镁血症改善。

对于需要接受长期治疗的患者，或者是使用PPI治疗的同时还要接受地高辛或可能会导致低镁血症药物（如利尿剂）治疗的患者，医疗专业人员需要考虑在给予PPI治疗之前和治疗期间定期监测患者的血镁浓度。

质子泵抑制剂，特别是长期使用高剂量和使用时间>1年的情况下，可能会增加髌、腕和脊柱骨折的风险，主要是在老年中存在其他已知风险因素的患者中。观察研究提示，质子泵抑制剂可能会使骨折风险总体增加10-40%，其中一部分也可能是由于其他风险因素所致。存在骨质疏松风险的患者应按照当前的临床指南接受治疗，且服用适量的维生素D和钙。急性皮肤型红斑狼疮（ACLE）：有罕见的ACLE病例与PPI有关。如果皮肤发生，特别是要暴露在阳光下的部位，且伴随关节痛，患者应及时寻求医疗帮助，专业的医疗人员应考虑停用奥美拉唑。曾在服用PPI治疗后出现SCLE，再次服用其他PPI可能会增加SCLE的风险。

干扰手术检查的干扰

抗坏血酸内分泌肿瘤的筛查。在抗胃酸分泌医药产品治疗期间，随着胃酸分泌下降，血清胃蛋白酶增多。因胃酸度下降，还出现CgA增加。CgA水平的提高可能干扰抗坏血酸内分泌瘤的检查。文献报告显示，测量CgA至少需5天，应停止质子泵抑制剂治疗。如果5天内CgA和促胃液素水平未恢复正常，则需停止奥美拉唑治疗14天后，再重复测量。

对于长期使用本品治疗的患者，特别是使用1年以上者，应定期进行监测。

对驾驶和机械操作能力的影响

奥美拉唑不大可能会影响患者的驾驶和操作机械能力。使用本品可能会出现头晕和视觉障碍等药物不良反应（见【不良反应】）。如果患者出现了此类事件，切勿驾车或者操作机械。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

三项前瞻性流行病学研究（>1000例暴露结果）的结果表明，奥美拉唑对孕妇或者胎儿/新生儿的健康没有任何不良影响。患者在妊娠期间可以使用奥美拉唑。

奥美拉唑可分泌入人乳汁，但是当给予治疗剂量的药物时不大可能会对儿童造成影响。

【儿童用药】

儿童使用本品的经验有限。

【老年用药】

老年患者无需调整剂量。

【药物相互作用】

奥美拉唑对其他活性物质药代动力学的影

响受pH依赖性的活性物质

在使用奥美拉唑进行治疗时，胃内酸度的降低可能会促进或抑制吸收依赖于胃部pH值的活性物质的吸收。

奈非那韦、阿托那韦

在与奥美拉唑合用时，奈非那韦和阿托那韦的血浆浓度会降低。

禁止联合使用奥美拉唑和奈非那韦。合并使用奥美拉唑（40mg，每天一次）可使奈非那韦的平均暴露量减少大约40%；药理学活性代谢产物M8的平均暴露量减少大约75-90%。相互作用可能还包括对CYP2C19的抑制作用。

推荐联合使用奥美拉唑和阿托那韦进行治疗（见【注意事项】）。在健康志愿者中，合并使用奥美拉唑（40mg，每天一次）和阿托那韦300mg/利托那韦100mg会使阿托那韦的暴露量减少75%。将阿托那韦剂量增加至40mg并不能补偿奥美拉唑对阿托那韦暴露量的影响。在健康志愿者中，同时使用阿托那韦300mg/利托那韦100mg（每天一次）相比，合并使用奥美拉唑（20mg，每天一次）和阿托那韦40mg/利托那韦100mg会使阿托那韦的暴露量减少大约30%。

地高辛

在健康受试者中，合并使用奥美拉唑（20mg，每天一次）和地高辛会使地高辛的生物利用度增加10%。罕有地高辛中毒的报道；尽管如此，较高剂量的奥美拉唑应慎用于老年患者。此外，还应加强对地高辛药物治疗的监测。

氯吡格雷

健康受试者中的研究结果显示，氯吡格雷（300mg负荷剂量的奥美拉唑75mg日维持剂量）和奥美拉唑（80mg口服剂量）之间的药代动力学（PK）/药效力（PD）相当作用，导致氯吡格雷活性代谢的暴露量平均下降46%，并导致血小板聚集的最大抑制作用（ADP诱导）平均下降16%。

在观察性和临床研究上，就重大心血管事件而言，这种PK/PD相互作用的临床意义已有不一致致疑的报道。为了预防起见，不得联合使用奥美拉唑和氯吡格雷（见【注意事项】）。

其它活性物质

泊沙康唑、厄洛替尼、酮康唑和伊曲康唑的吸收可显著降低，进而影响其临床疗效。应避免泊沙康唑和厄洛替尼的联合使用。

经由CYP2C19代谢的活性物质

奥美拉唑是一种中等强度的CYP2C19抑制剂，后者为奥美拉唑的主要代谢酶。因此，合并使用同样经由CYP2C19代谢的活性物质会降低其代谢，进而升高这些物质的全身暴露量。此类药物包括R-华法林和其它维生K活性剂、西洛他唑、地西洋和茶碱类。

西洛他唑

在一项交叉设计的研究中，健康受试者在接受40mg剂量的奥美拉唑之后，西洛他唑的C_{max}和AUC分别增加了18%和26%，其中一种活性代谢产物分别分别增加了29%和69%。

奈妥英

在初次采用奥美拉唑进行治疗的前两周内，建议监测奈妥英的血浆浓度，并且，如果调整了奈妥英的用药剂量，在奥美拉唑治疗结束后，必须继续进行监测，同时作进一步的剂量调整。

未知机理

沙奎那韦

合并使用奥美拉唑和沙奎那韦/利托那韦可导致沙奎那韦的血浆浓度升高大约70%，并在HIV感染患者中表现出良好的耐受性。

他克莫司

已有报道显示，合并使用奥美拉唑可升高他克莫司的血清浓度。故而应加强对他克莫司浓度以及肾功能（肌酐清除率）的监测，并在必要时调整他克莫司的用药剂量。

甲氧氟铃

已有报道显示，与质子泵抑制剂同时给药时，某些患者的甲氧氟铃水平升高。给予高剂

量的甲氧氟铃时，可以考虑暂停奥美拉唑给药。

其它活性物质对奥美拉唑药代动力学的影

响CYP2C19和/或CYP3A4抑制剂

由于已知奥美拉唑可通过CYP2C19和CYP3A4代谢，故而已知可抑制CYP2C19或者CYP3A4的活性物质（如克拉霉素和伏立康唑）可能通过抑制奥美拉唑的代谢速率进而升高奥美拉唑的血清浓度。合并使用伏立康唑可导致奥美拉唑的暴露量>2倍正常暴露量。由于已经证实高剂量奥美拉唑的耐受性良好，故而通常无需调整奥美拉唑的用药剂量。但是，重度肝损害患者或需长期治疗时，则需考虑对奥美拉唑的用药剂量进行调整。

CYP2C19和/或CYP3A4诱导

已知可对CYP2C19和/或CYP3A4产生诱导作用的活性物质（如利福平和贯叶连翘）可以通过加快奥美拉唑的代谢速率从而降低奥美拉唑的血清浓度（如利福平和贯叶连翘）可以通过加快奥美拉唑的代谢速率从而降低奥美拉唑的血清浓度。但本品与阿莫西林或甲硝唑合用时，奥美拉唑血浆浓度无影响。

本品与下列酶底物无代谢性相互作用，如CYP1A2（咖啡因、非那西丁、茶碱）、CYP2C9（S-华法林、氯罗昔康、双氯芬酸和萘普生）、CYP2D6（美托洛尔、普萘洛尔）、CYP2E1（乙醇）和CYP3A（环孢菌素、利多卡因、奎尼丁、雌二醇、红霉素、布地奈德）。

【药物过量】

有关人服用过量奥美拉唑影响的信息非常有限。在文献报告中，奥美拉唑的用药剂量已经有高达560mg的报道，个别病例中甚至还收到了奥美拉唑的单次口服剂量达2400mg（该剂量是临床常规推荐用量的120倍）的报道。已经有恶心、呕吐、头晕、腹痛、腹泻和头痛的报道。在个别病例中还报道出现了淡漠、抑郁和意识模糊等事件。

上述所描述的症状均暂时性，并未收到严重结果的病例报告。增加奥美拉唑的用药剂量，其清除速率未见改变（一级动力学）。必要时，可给予对症治疗。

在临床试验中，已有同一天静脉注射奥美拉唑达270mg，并在3天内给药共计达650mg剂量的报道，且并未出现任何剂量相关性不良反应。

【药理毒理】

药理作用

奥美拉唑是苯并咪唑类化合物，是包含两种活性对映体的消旋体。奥美拉唑通过对壁细胞质泵泵的特性作用降低胃酸的分泌。奥美拉唑对胃酸分泌的作用是可逆的。奥美拉唑是一种弱碱性物质，在壁细胞内的酸性环境中聚集并转化为活性物质，抑制H⁺，K⁺-ATP酶。奥美拉唑的抑制作用呈剂量相关性，并抑制基础胃酸分泌和刺激性胃酸分泌，但与刺激类型无关。

毒理研究

遗传毒性：奥美拉唑Ames试验、小鼠淋巴瘤细胞试验和大鼠肝脏DNA损伤试验结果阴性，小鼠微核试验结果难以判断。

生殖毒性：大鼠给予奥美拉唑13.8–138.0mg/kg/天（约为人用剂量的35–345倍），其生育力和生殖行为未见明显异常。妊娠大鼠给予奥美拉唑138mg/kg/天（约为人用剂量的345倍），妊娠大鼠给予69mg/kg/天（约为人用剂量的172倍），未发现奥美拉唑具有潜在致畸作用。兔给予奥美拉唑6.9–69.1mg/kg/天（约为人用剂量的17–172倍），可见胚胎死亡、吸收胎和流产的发生率呈剂量依赖性地升高。杂代大鼠给予奥美拉唑13.8–138.0mg/kg/天（约为人用剂量的35–345倍），子代动物呈剂量依赖性地出现胚胎/胎仔畸形和出生后的发育毒性。

致癌性：大鼠连续24个月给予奥美拉唑1.7、3.4、13.8、44.0和140.8mg/kg/天（以50kg人每日服用20mg计，约为人用剂量的4–352倍），动物剂量依赖性出现胃肠嗜铬样细胞瘤，其中雌鼠口中奥美拉唑浓度高于雄鼠，其肠嗜铬样细胞瘤发生率也明显高于雄鼠，但此现象在正常大鼠中极少发生。另一项研究中，雌性大鼠连续1年给予奥美拉唑13.8mg/kg/天（约为人用剂量的35倍），之后停药1年，未出现细胞增生。但大鼠给药1年时，出现与药物相关的肠嗜铬样细胞增生（给药组94%，对照组10%），二年时给药组与对照组之间的差异缩小，但给药组肠嗜铬样细胞增生（2%出现率）发生率仍较高（46%/26%）。另外，一只大鼠出现罕见的原发性胃部恶性肿瘤，而在大鼠给药24个月的致癌试验中，未见此类现象发生，而且从历史资料来看，该种属大鼠无发生类似肿瘤的记录，由于仅出现一例，其意义难以判断。

【药代动力学】

分布

健康人体分布容积约为0.3L/kg。肾功能不全患者也有相近的分布容积。老人或肝功能不全患者的分布容积稍低，血浆蛋白结合率约为95%。

代谢和排泄

静脉内给予奥美拉唑，药-时曲线的平均终末相半衰期约为40分钟，总血浆清除率为0.3–0.6L/min。治疗期间半衰期未发生变化。

奥美拉唑主要在肝脏中经细胞色素P450（CYP）酶系完全代谢。其中主要依赖特异的同功型CYP2C19（S-美芬妥英羟化酶），该酶的表达还达具有多态性，奥美拉唑经CYP2C19催化生成羟基奥美拉唑，这是血浆中的主要代谢产物。鉴于此，奥美拉唑与CYP2C19其他物质之间可能会由于竞争性抑制而干涉生物上的药物-药物相互作用。

奥美拉唑代谢物对胃酸的分泌没有作用。约80%的静脉内给药剂量以代谢物形式经尿液排泄，其余主要由胆汁分泌，经粪便排泄。

肾衰竭患者奥美拉唑的清除率无变化，肝功能损害患者的清除半衰期增加，但每日一次口服剂量未见奥美拉唑蓄积。

【贮藏】

避光，不超过25℃密封保存。

【包装】

中硼硅玻璃管制注射剂瓶，冷冻干燥注射用无菌粉末用溴化丁基橡胶塞。1瓶/盒，10瓶/盒。

【有效期】24个月

【执行标准】YB112222021

【批准文号】国药准字H20055521

【药品上市许可持有人】

名称：海南皇隆制药股份有限公司
注册地址：海南省海口市国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

【生产企业】

企业名称：海南皇隆制药股份有限公司
生产地址：海南省海口市国家高新技术产业开发区药谷三横路8号

邮编：570311

联系电话：0898-68616800

传真：0898-68616811

网 址：http://www.hnhuanglong.com