**奥美拉唑**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:47:13

**【药物名称】**

中文通用名称：奥美拉唑

英文通用名称：Omeprazole

其他名称：爱尼、奥立雅、奥美、奥咪拉唑、奥斯坦、奥西康、彼司克、长谓安、多力澳、福尔丁奥美拉唑、金奥康、金洛克、克迪圣、欧麦亚砜、赛奥、绅丽雨、双鲸吉立、维依、沃必唑、渥米哌唑、涯米哌唑、亚砜咪唑、正美康、Antra、Audazol、Gastroloc、Logastric、Mepral、Miol、Mopral、Moprial、Nopramin、Omapren、Omepral、Omepraxole、Omeprazolum、Omeprazon、Parizac、Prilosec、Ramezol、Ultop、Ulzol、Zoltum。

**【药理分类】**

消化系统用药>>抑制胃酸分泌药>>质子泵抑制药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于胃溃疡、十二指肠溃疡、应激性溃疡、反流性食管炎；与抗生素联合用药，治疗幽门螺杆菌引起的十二指肠溃疡；治疗非甾体类抗炎药相关的消化性溃疡或胃十二指肠糜烂；用于慢性复发性消化性溃疡和反流性食管炎的长期治疗；用于胃食管反流病的烧心感和反流的对症治疗；溃疡样症状的对症治疗及酸相关性消化不良。

2.用于卓-艾综合征(胃泌素瘤)。

3.预防非甾体类抗炎药引起的消化性溃疡、胃十二指肠糜烂或消化不良症状。

4.本药注射剂还可用于：(1)消化道出血，如消化性溃疡出血、吻合口溃疡出血等，以及预防重症疾病(如脑出血、严重创伤等)和胃手术后引起的上消化道出血。(2)应激状态时并发或由非甾体类抗炎药引起的急性胃黏膜损伤。(3)全身麻醉或大手术后以及昏迷患者，以防止胃酸反流及吸入性肺炎。

**其他临床应用参考**

用于预防危重病应激性溃疡。

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·胃、十二指肠溃疡

1.口服给药  一次20mg，一日1-2次(晨起顿服或早晚各1次)。十二指肠溃疡疗程通常为2-4周，胃溃疡的疗程为4-8周。对难治性溃疡患者可一次40mg，一日1次，疗程4-8周。

2.静脉注射  一次40mg，一日1-2次。

3.静脉滴注  一次40mg，一日1次。

·反流性食管炎

1.口服给药  一日20-60mg，一日1-2次(晨起顿服或早晚各1次)，疗程通常为4-8周。

2.静脉滴注  一次40mg，一日1次。

·胃泌素瘤

1.口服给药  初始剂量为一次60mg，一日1次，以后酌情调整为一日20-120mg，日剂量高于80mg时分2次给药。

2.静脉注射  初始剂量为一次60mg，一日1次。一日剂量可更高，剂量应个体化。当一日剂量超过60mg时，分2次给药。

3.静脉滴注  初始剂量为一次60mg，一日1次。剂量应个体化，可酌情增量。日剂量高于60mg时分2次给药。

·幽门螺杆菌的根除

1.口服给药  (1)三联疗法：本药一次20mg，阿莫西林一次1000mg，克拉霉素一次500mg，均为一日2次，持续1周。或本药一次20mg，克拉霉素一次250mg，甲硝唑一次400mg，均为一日2次，持续1周。(2)二联疗法：本药一次40mg，一日1次，克拉霉素一次500mg，一日3次，持续2周。或本药一次20mg，阿莫西林一次750-1000mg，均为一日2次，持续2周。

·非甾体类抗炎药相关的胃十二指肠溃疡或胃黏膜十二指肠糜烂，预防非甾体类抗炎药相关的胃十二指肠溃疡、胃黏膜十二指肠糜烂或消化不良症状

1.口服给药  一次20mg，一日1次。

·慢性复发性反流性食管炎的长期治疗

1.口服给药  一次20mg，一日1次，部分患者可一日10mg；若该剂量无效，可增至一次40mg，一日1次。

·胃食管反流病的对症治疗、溃疡样症状的治疗、酸相关性消化不良

1.口服给药  一次20mg，一日1次，部分患者可一日10mg，若2-4周后仍未能控制症状，应进一步检查。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者无需调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

严重肝功能不全者根据需要酌情减量，日剂量不超过20mg。

◆老年人剂量

老年患者无需调整剂量。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·十二指肠溃疡

1.口服给药  一次20mg，一日1次，疗程为4周；根据需要可再增加1个疗程。

·幽门螺杆菌引起的十二指肠溃疡

1.口服给药  (1)三联疗法：本药一次20mg，克拉霉素一次500mg，阿莫西林一次1000mg，均为一日2次，疗程为10-14日；若治疗初始发生溃疡，应加服18日，本药剂量为一次40mg，一日1次。或本药一次20mg，一日2次；甲硝唑一次500mg，一日2次；克拉霉素一次500mg，一日2次，疗程为10-14日。(2)四联疗法：本药一次20mg，一日2次；甲硝唑一次250mg，一日4次；碱式水杨酸铋一次525mg，一日4次；盐酸四环素一次500mg，一日4次；疗程为10-14日。

·糜烂性食管炎的维持治疗

1.口服给药  一次20mg，一日1次。

·糜烂性反流性食管炎

1.口服给药  一次20mg，一日1次，疗程为4-8周。

·胃酸分泌亢进

1.口服给药  初始剂量为一次60mg，一日1次；随后可增至一日120mg，分3次服用，日剂量高于80mg时需分次服用。

·良性胃溃疡

1.口服给药  一次40mg，一日1次，疗程为4-8周。

·幽门螺杆菌引起的胃溃疡

1.口服给药  (1)三联疗法：本药一次20mg，阿莫西林一次1000mg，克拉霉素一次500mg，均为一日2次，疗程为10-14日。或本药一次20mg，一日2次；甲硝唑一次500mg，一日2次；克拉霉素一次500mg，一日2次，疗程为10-14日。(2)四联疗法：见“幽门螺杆菌引起的十二指肠溃疡”下相关内容。

·症状性胃食管反流病有症状但胃肠道无病变的治疗

1.口服给药  一次20mg，一日1次，疗程为4周。

·应激性溃疡

1.口服给药  第1日初始用量为40mg，6-8小时后再服用40mg；随后一次40mg，一日1次，持续14日。

**儿童**

◆常规剂量

·糜烂性食管炎的维持治疗

1.口服给药  1岁及以上儿童，体重5-10kg，一次5mg，一日1次；10-20kg，一次10mg，一日1次；20kg以上，一次20mg，一日1次。

·糜烂性反流性食管炎

1.口服给药  临床试验中的剂量，1岁及以上儿童，初始剂量为一日0.7mg/kg，若食管内pH值在24小时内小于4时日剂量增加0.7mg/kg。

·症状性胃食管反流病

1.口服给药  参见“糜烂性食管炎的维持治疗”。

·应激性溃疡

1.口服给药  一次0.5mg/kg，每12小时1次；为使pH值维持在4-5以上，剂量可调整为一次0.5mg/kg，每6-8小时1次。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

1.口服给药  本药为肠溶片，服用时不应嚼碎，以防止药物颗粒过早在胃内释放而影响疗效。

2.静脉注射  本药注射剂每40mg用专用溶剂10ml溶解后静脉推注，推注时间为2.5-4分钟，溶液配制后应于2小时内使用。

3.静脉滴注  本药注射剂每40mg用0.9%氯化钠注射液或5%葡萄糖注射液100ml稀释后静脉滴注，滴注时间应在20-30分钟或更长。

**注射液的配制**

将本药冻干物质完全溶于所附10ml溶媒中即得。本药的稳定性与pH相关，应使用所附10ml专用溶媒以确保稳定性。

**【禁忌症】**

1.对本药或其他苯并咪唑类化合物过敏者。

2.严重肾功能不全者。

3.婴幼儿。

4.妊娠期妇女。

**【慎用】**

1.肝、肾功能不全者。

2.老年患者。

3.哺乳期妇女。

**【特殊人群】**

**儿童**

尚无儿童用药经验，不推荐儿童使用，婴幼儿禁用。

**老人**

老年患者慎用。

**妊娠期妇女**

1.本药在动物实验中无致畸作用，但妊娠期妇女一般禁用。

2.国外流行病学研究结果表明，本药对妊娠期妇女或胎儿/新生儿的健康无不良影响，妊娠期妇女可以使用。

3.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药可随人乳汁排泄，尚不明确对婴儿的影响，哺乳期妇女慎用。

**【不良反应】**

本药的耐受性良好，不良反应多为轻度和可逆。

1.代谢/内分泌系统  罕见(发生率≥0.01%，但＜0.1%)男子乳腺发育、低钠血症；长期应用可导致维生素B12缺乏、胃泌素血症。还可见低镁血症。

2.呼吸系统  罕见支气管痉挛。

3.肌肉骨骼系统  罕见关节痛、肌痛、肌无力。长期或大量使用质子泵抑制药可能导致髋骨、腕骨、脊骨骨折(尤其是老年人)。还可见横纹肌溶解。

4.泌尿生殖系统  罕见间质性肾炎。

5.神经系统  常见(发生率≥1%；但＜10%)头痛；偶见(发生率≥0.1%，但＜1%)睡眠障碍、感觉异常、眩晕、头晕、嗜睡。还可见周围神经炎。

6.精神  罕见可逆性意识错乱、激动、抑郁、攻击和幻觉，多见于重症患者。

7.肝脏  丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)和胆红素升高。罕见肝性脑病(见于先前有严重肝病患者)、黄疸性或非黄疸性肝炎、肝衰竭。还可见肝坏死。

8.胃肠道  常见腹泻、便秘、腹痛、恶心、呕吐、腹胀；罕见口干、口炎、胃肠道念珠菌病、味觉障碍；长期治疗可能发生胃黏膜细胞增生和萎缩性胃炎。还可见胰腺炎。有显微镜下结肠炎的报道。

9.血液  可见溶血性贫血。罕见白细胞减少、血小板减少、粒细胞缺乏和全血细胞减少。

10.皮肤  偶见皮疹、皮炎、瘙痒、荨麻疹；罕见光敏反应、多形性红斑、脱发。还可见Stevens-Johnson综合征、中毒性表皮坏死溶解。

11.眼  罕见视物模糊。个例重症患者接受高剂量奥美拉唑静脉注射后出现不可逆性视觉损伤。

12.过敏反应  罕见血管水肿、发热、过敏性休克。

13.其他  偶见疲劳；罕见多汗、外周水肿。动物试验表明本药可引起胃底部和胃体部主要内分泌细胞(肠嗜铬细胞)增生，长期用药还可发生胃部类癌。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.克拉霉素、红霉素：

结果：合用可使本药的血药浓度增加。

2.抑制细胞色素P450(CYP) 2C19或CYP 3A4酶的药物(HIV蛋白酶抑制药、酮康唑、伊曲康唑)：

结果：合用可能使本药血浆浓度升高。

3.伏立康唑：

结果：本药可使伏立康唑(CYP 2C19底物)的峰浓度(Cmax)和曲线下面积(AUC)分别增加15%和41%。伏立康唑可使本药的AUCt增加280%。

处理：在进行联合治疗和长期治疗时，对肝功能损伤严重的患者应考虑调整本药剂量。

4.胰酶：

结果：合用可增强胰酶疗效，两者合用对胰腺囊性纤维化引起的顽固性脂肪泻及小肠广泛切除术后功能性腹泻有较好疗效。

机制：本药可提高胰酶的生物利用度。

5.他克莫司：

结果：合用可能会增加他克莫司血药浓度。

处理：在开始合用或停用本药时，应监测他克莫司的血药浓度。

6.甲氨蝶呤：

结果：合用可增加甲氨蝶呤的毒性。

机制：本药可抑制肾脏的H+-K+·ATP酶，从而抑制甲氨蝶呤的主动分泌。

7.经CYP 2C19代谢的药物[如地西泮、华法林(R-华法林)、苯妥英、双香豆素、硝苯地平、安替比林、双硫仑等]：

结果：本药会延长以上药物的清除。

机制：本药在肝脏中通过CYP 2C19代谢。

8.三唑仑、劳拉西泮或氟西泮：

结果：合用可致步态紊乱。

处理：停用一种药即可恢复正常。

9.钙拮抗药：

结果：合用可使两药体内清除均有所减慢，但无临床意义。

10.地高辛：

结果：合用可减弱地高辛疗效。

机制：本药可造成低酸环境，使地高辛较少转化为活性物。

处理：使用本药期间及停药后短时间内应调整地高辛剂量。

11.泼尼松：

结果：合用可减弱泼尼松药效。

机制：本药可抑制泼尼松转化为活性形式。

12.铁剂：

结果：本药的抑酸作用可影响铁剂的吸收。

13.四环素、氨苄西林、酮康唑、伊曲康唑：

结果：合用可使以上药物血药浓度降低。

机制：本药将胃内变为碱性环境，从而使以上药物吸收减少。

14.阿扎那韦：

结果：本药(一次40mg，每日1次)与阿扎那韦300mg/利托那韦100mg合用会降低健康人群阿扎那韦的暴露量。阿扎那韦剂量增加至400mg不能补偿本药对阿扎那韦暴露量的影响。

处理：本药不应与阿扎那韦合用。

15.厄洛替尼：

结果：合用会减少厄洛替尼的吸收。

机制：本药引起的pH值改变与厄洛替尼溶解度降低有关，从而减少了厄洛替尼的吸收。

16.环孢素：

结果：本药可影响环孢素的血药浓度(升高或降低)。

17.氯吡格雷：

结果：质子泵抑制药与氯吡格雷合用可降低氯吡格雷的疗效，增加血栓不良事件。

18.亚硝酸盐：

结果：合用可使亚硝酸盐转化为致癌性亚硝酸。

机制：本药抑制胃酸使胃内细菌总数增加。

处理：联用维生素C或维生素E，可能限制亚硝酸化合物形成。

19.CYP 1A2酶底物(咖啡因、非那西丁、茶碱)、CYP 2C9酶底物(S-华法林、吡罗昔康、双氯芬酸和萘普生)、CYP 2D6酶底物(美托洛尔、普萘洛尔)、CYP 2E1酶底物(乙醇)和CYP 3A酶底物(环孢菌素、利多卡因、奎尼丁、雌二醇、红霉素、布地奈德)：

结果：合用无代谢性相互作用。

20.抗酸药：

结果：合用无相互作用。

处理：不宜同时服用。

21.甲硝唑、阿莫西林：

结果：合用时无相互作用。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药不影响驾驶和操作机器。

2.当怀疑有消化性溃疡时，应尽早通过X线、内镜检查确诊，以免治疗不当。

3.胃溃疡患者使用本药时，应排除胃癌的可能性，因本药可使患者症状缓解，从而延误诊断。

4.使用质子泵抑制药可增加胃肠道感染(如沙门氏菌、弯曲杆菌)风险。

**药物对检验值或诊断的影响**

本药可使13C-尿素呼吸试验(UBT)结果出现假阴性，其机制可能是本药对Hp有直接或间接的抑制作用。临床上应在本药治疗至少4周后才能进行13C-尿素呼吸试验。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.对经内镜确诊为食管炎而长期服用本药的患者，一日10mg治疗较一日20mg治疗的缓解率低，因此一日服用10mg者应定期进行内镜监测。

2.疗效监测。治疗消化性溃疡时，应进行内镜检查了解溃疡是否愈合；治疗Hp相关的消化性溃疡时，可在治疗完成后4-6周进行尿素呼吸试验，以了解Hp是否已被根除；治疗胃泌素瘤时，应检测基础胃酸分泌值是否小于10mmol/h(即治疗目标)。

3.毒性监测。应定期检查肝功能；长期服用者，应定期检查胃黏膜有无肿瘤样增生，用药超过3年者还应监测血清维生素B12水平。

4.长期使用质子泵抑制药应定期监测血清镁浓度。

**其他注意事项**

1.本药对胃肠道的运动紊乱无效。

2.本药不宜长期大剂量使用(胃泌素瘤除外)，以防抑酸过度。

**【国外专科用药信息参考】**

**牙科用药信息**

与牙科治疗相关的主要不良反应：味觉异常、口干症、食管念珠菌病、舌部黏膜萎缩。

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：用药可能引起头晕、激越、攻击行为、意识模糊、失眠、抑郁、神经症、焦虑或幻觉，较少引起镇静。

2.对精神障碍治疗的影响：本药可能会抑制地西泮的代谢，应监测镇静作用是否增加。

**护理注意事项**

实验室检查：对幽门螺杆菌根治失败的患者推荐进行药敏试验。

**【药物过量】**

**过量的表现**

少数服用本药320-900mg的患者可出现过量反应：包括视物模糊、意识模糊、嗜睡、头痛、口干、颜面潮红、恶心、出汗、心律不齐或心动过速、头晕、情感淡漠、血管扩张、腹胀、腹泻等。

**过量的处理**

主要为对症和支持治疗，必要时洗胃或使用活性炭，本药不易经透析清除，如意外过量服用应立即处理。

**【药理】**

**药效学**

本药为具有脂溶性的质子泵抑制药，呈弱碱性，易浓集于酸性环境中，能特异性地作用于胃壁细胞质子泵所在部位，并转化为亚磺酰胺的活性形式，然后通过二硫键与质子泵的巯基呈不可逆结合，生成亚磺酰胺与质子泵(H+-K+·ATP酶)的复合物，从而抑制该酶活性，使壁细胞内的H+不能转运到胃腔中，阻断了胃酸分泌的最后步骤，可使胃液中的胃酸量大为减少。故本药对多种原因引起的胃酸分泌具有强而持久的抑制作用(如基础胃酸分泌以及由组胺、五肽胃泌素及刺激迷走神经引起的胃酸分泌，包括对H2受体阻断药不能抑制的由二丁基环腺苷酸引起的胃酸分泌)。这与本药对质子泵的抑制作用具有不可逆性有一定关系，只有待新的质子泵形成后，泌酸作用才能恢复。健康志愿者单次口服本药，其抗酸作用可维持24小时；多次口服(1周)可使基础胃酸和五肽胃泌素刺激引起的胃酸分泌抑制70%-80%。随着胃酸分泌量的明显下降，胃内pH值迅速升高，一般停药后3-4日胃酸分泌可恢复到原有水平。但本药抑制胃酸分泌，使胃内pH值升高时，会反馈性地使胃黏膜中的G细胞分泌胃泌素，从而使血中胃泌素水平升高。

**药动学**

本药口服经小肠迅速吸收，1小时内起效，食物可延迟其吸收，但不影响吸收总量。单次给药的生物利用度约为35%，多次给药的生物利用度可达60%。本药口服后0.5-7小时血药浓度达峰值0.22-1.16mg/L，曲线下面积(AUC)为0.39-2.78(mg·h)/L。吸收入血后主要和血浆蛋白结合，其结合率为95%-96%。本药可分布到肝、肾、胃、十二指肠、甲状腺等组织，达平衡后分布容积为0.19-0.48L/kg，与细胞外液相当。不易透过血-脑脊液屏障，但易透过胎盘。本药在体内完全被肝微粒体CYP系统催化而迅速氧化代谢，至少有6种代谢产物，主要有5-羟奥美拉唑、奥美拉唑砜和少量奥美拉唑硫醚。72%-80%的代谢物经肾排泄，另有18%-23%的代谢物随粪便排出。血浆消除半衰期为0.5-1小时(慢性肝病患者为3小时)。

本药单次或多次给药，其氧化代谢均存在着明显的个体差异，主要表现为某些个体对药物的羟化代谢能力低下或有缺陷，使原形药物消除缓慢，消除半衰期延长，AUC明显增加。

**遗传、生殖毒性与致癌性**

◆致癌性  在大鼠长期给予本药的研究中，观察到胃ECL细胞增大和良性肿瘤，这是持续性高胃泌素血症因胃酸抑制的结果。在用H2受体拮抗药、质子泵抑制药治疗后和部分底部切除术后也有类似的发现。显然这些变化并非上述药物的直接作用。

**【制剂与规格】**

奥美拉唑肠溶胶囊  (1)10mg。(2)20mg。

奥美拉唑肠溶片  (1)10mg。(2)20mg。

奥美拉唑镁肠溶片  (1)10mg(奥美拉唑)。(2)20mg(奥美拉唑)。

奥美拉唑钠肠溶片  (1)10mg(奥美拉唑)。(2)20mg(奥美拉唑)。

注射用奥美拉唑钠  (1)20mg(奥美拉唑)。(2)40mg(奥美拉唑)。

**【贮藏】**

胶囊：遮光，密封，在干燥处保存。

片剂：遮光，密封，在阴凉(不超过20℃)干燥处保存。

镁肠溶片：密封，25℃以下保存。

钠肠溶片：密封，阴凉干燥处保存。

粉针剂：遮光，在15-25℃密封保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92512 版本 1.0