富马酸伏诺拉生片说明书

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：富马酸伏诺拉生片

英文名称：Vonoprazan Fumarate Tablets

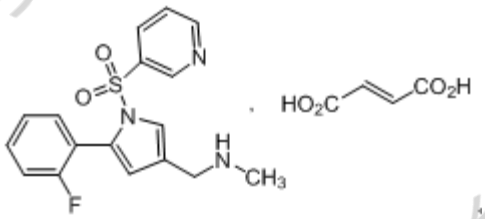
汉语拼音：Fumasuan Funuolasheng Pian

【成份】

本品主要成份为富马酸伏诺拉生。

化学名称：1-[5-(2-氟苯基)-1-(吡啶-3-磺酰基)-1H-吡咯-3-基]-N-甲基甲胺单富马酸盐

化学结构式：



分子式：$C_{17}H_{16}FN_3O_2S \cdot C_4H_4O_4$

分子量：461.46

辅料：甘露醇、微晶纤维素、交联羧甲纤维素钠、羟丙基纤维素、富马酸、硬脂酸镁、薄膜包衣预混剂（胃溶型）。

【性状】

本品为浅红色薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

【适应症】

反流性食管炎。

与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌。

【规格】

按$C_{17}H_{16}FN_3O_2S$计（1）10 mg （2）20 mg

【用法用量】

口服。

反流性食管炎

成人每日 1 次，每次 20mg。大部分患者通常 4 周可获益，如果疗效不佳，疗程最多可延长至 8 周。

用于反复发作的反流性食管炎患者的维持治疗时，每次 10mg，每日一次；如果疗效不佳，可增加至每次 20mg，每日一次。

与适当的抗生素联用以根除幽门螺杆菌。

伏诺拉生 20mg，每日两次，通常与阿莫西林 1g、克拉霉素 0.5g 和枸橼酸铋钾 0.6g（相当于铋 0.22g）每日两次联合服用 14 天。

【不良反应】

重要不良反应（频率未知）

休克、类速发过敏反应、全血细胞减少、粒细胞缺乏症、白细胞减少、血小板减少、肝功能损害、中毒性表皮坏死松解症、史蒂文斯-约翰逊综合征、多形性红斑。

临床试验

伏诺拉生单用时：

下表列出了伏诺拉生国内外临床试验期间报告的不良反应。发生频率分类使用以下惯例并依据国际医学科学组织委员会（CIOMS）指南：十分常见（≥1/10）；常见（≥1/100 至＜1/10）；偶见（≥1/1,000 至＜1/100）；罕见（≥1/10,000 至< 1/1,000）；十分罕见（＜1/10,000）；不详（无法根据可用数据进行估计）。

表 1 伏诺拉生临床试验期间的不良反应

发生频率/系统器官分类	十分常见	常见	偶见	罕见
胃肠道疾病	--	腹泻 便秘	恶心 腹胀	--
检查值	--	--	γ-谷氨酰转移酶升高 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）升高	--
神经系统疾病	--	--	头痛	--
皮肤和皮下组织疾病			皮疹	
其他	--	--	水肿 嗜酸性粒细胞增多	--

伏诺拉生与阿莫西林、克林霉素和枸橼酸铋钾联用时

以下是在伏诺拉生与阿莫西林，克拉霉素和枸橼酸铋钾联用的临床试验中报告的常见不良反应(>1%)，且在伏诺拉生单独使用时未观察到，这些不良反应严重程度均为轻度。

心脏器官疾病：心悸；

代谢及营养类疾病：高脂血症；

各类神经系统疾病：味觉倒错；

各类检查：尿蛋白检出，血胆红素升高，血磷升高。

关于阿莫西林，克拉霉素或枸橼酸铋钾的不良反应更多的信息，详见其药品说明书。

上市后经验

以下是在上市后观察到的但上文未包括的不良反应，频率未知。

免疫系统疾病：药物超敏反应（包括过敏性休克）、药物性皮炎、荨麻疹。

肝胆系统疾病：肝毒性、黄疸。

【禁忌】

1. 对本品中任何成份过敏的患者禁用。

2. 正在接受阿扎那韦或利匹韦林治疗的患者禁用（参见【药物相互作用】）。

3. 关于与伏诺拉生联合使用的药物（克林霉素、阿莫西林和枸橼酸铋钾）禁忌的信息，请参阅其说明书中的禁忌项。

【注意事项】

1. 肝毒性：临床试验中已经报告了肝功能异常（包括肝损伤）。上市后也已收到了此类报告，其中许多发生在治疗开始后不久。应进行密切观察，如有肝功能异常证据或出现提示肝功能不全的体征或症状，应采取包括停药在内的适当措施。

2. 伏诺拉生会导致胃内 pH 升高，因此不建议本品与吸收依赖于胃内 pH 的药物同服（参见【禁忌】、【药物相互作用】）。

3. 服用本品有可能掩盖胃恶性肿瘤的症状，开始使用本品前应先排除恶性肿瘤的可能。

4. 多项国外开展的观察性研究（主要涉及住院患者）报告在接受质子泵抑制剂治疗的患者中，艰难梭菌所引起的胃肠道感染风险增加。艰难梭菌相关性腹泻可能是根除幽门螺杆菌时合并使用了抗生素。如果出现腹痛或频繁腹泻，应采取包括停药在内的适当措施。欲了解更多信息，请参见相关联用抗生素（克拉霉素和阿莫西林）说明书中的【注意事项】。

5. 国外开展的几项观察性研究报道，质子泵抑制剂治疗期间骨质疏松相关性髋关节、腕关节或脊柱骨折的风险增加。接受高剂量或长期（≥1 年）治疗的患者骨折风险增加更为明显。

6. 治疗时应密切观察疾病进程，并根据疾病情况使用最低必要治疗剂量。

7. 肾脏疾病患者和肝脏疾病患者慎用伏诺拉生，因为伏诺拉生的代谢和排泄可能会延迟，

从而导致血液中伏诺拉生浓度升高。

8. 已有研究报道，长期给予本品期间曾观察到良性胃息肉。

9. 长期使用本品时，定期进行内镜检查等进行密切观察。

10. 反流性食管炎维持治疗仅用于反复发作的患者。对于不需要维持治疗的患者，应避免使用本品。如果在较长时期内维持缓解且无复发风险，应考虑将每次 20mg 剂量下调至 10mg 剂量或停药。

11. 当本品用于根除幽门螺杆菌的治疗时，应考虑四联疗法中所有药物间可能的药物相互作用。

12. 血清嗜铬粒蛋白 A(CgA)水平会因药物诱导的胃酸降低而继发升高。CgA 水平升高会导致神经内分泌瘤的诊断性检查出现假阳性。医疗人员在评估 CgA 水平前应暂停使用伏诺拉生至少 14 天，若初始检测 CgA 水平升高，应考虑复查该指标。**【孕妇及哺乳期妇女用药】**

妊娠期

迄今为止尚未在妊娠期受试者中进行评价伏诺拉生的临床研究。在一项大鼠毒理学研究中，以暴露量超过伏诺拉生最大临床剂量（40 mg/天）暴露量（AUC）约 28 倍时观察到胚胎-胎儿毒性。

注意，除非认为预期的治疗获益超过任何可能的风险，否则妊娠或可能妊娠的患者不应服用伏诺拉生。

哺乳期

迄今为止尚未在哺乳期受试者中进行评价伏诺拉生的临床研究。尚不清楚伏诺拉生是否排泄到人乳汁中。在动物研究中已经证明伏诺拉生可排泄到乳汁中。

建议在哺乳期避免服用伏诺拉生，必须给药时，应首先停止哺乳。

【儿童用药】

未进行该项试验且无可靠参考文献。

【老年用药】

由于老年患者的整体生理机能（如肝肾功能）下降，因此，老年患者应慎用本品。

【药物相互作用】

伏诺拉生会导致胃内 pH 升高，提示对于胃内 pH 是口服生物利用度重要决定因素的药物，伏诺拉生可能影响其吸收。伏诺拉生不应与阿扎那韦、利匹韦林同服，应谨慎与奈非那韦、伊曲康唑、酪氨酸激酶抑制剂（吉非替尼、尼洛替尼、厄洛替尼）同服，因为这些药物

的作用可能减弱。伏诺拉生应谨慎与地高辛、甲基地高辛同服，因为这些药物的作用可能会增强。

伏诺拉生主要通过肝脏药物代谢酶 CYP3A4 进行代谢，部分通过 CYP2B6、CYP2C19 和 CYP2D6 代谢。伏诺拉生应谨慎与 CYP3A4 抑制剂克拉霉素同服，因为伏诺拉生的血药浓度可能会升高。

在健康受试者中，咪达唑仑（一种 CYP3A4 敏感底物）与伏诺拉生多次给药的联合用药导致咪达唑仑的血药浓度增加 1.9 倍。伏诺拉生应谨慎与 CYP3A4 敏感底物（尤其窄治疗指数药物）同服，因为可能会导致这些药物的血药浓度增加。

伏诺拉生是一种 CYP3A 底物。通过使用生理药代动力学(PBPK)模型模拟评价强效或中效 CYP3A4 诱导剂对口服伏诺拉生暴露量的影响，预计伏诺拉生联合强效(例如利福平)和中效(例如依非韦伦)CYP3A4 诱导剂给药时，伏诺拉生的暴露量分别降低 80%和 50%。因此，避免强效或中效 CYP3A4 诱导剂与伏诺拉生联合使用。

克拉霉素和鲁拉西酮联合用药可能导致鲁拉西酮暴露量增加和严重不良反应的可能性，因此禁止与鲁拉西酮合用。

【药物过量】

尚未进行本项研究，目前尚无关于过量使用本品的文献报道。

伏诺拉生不能通过血液透析除去。如果发生用药过量，应给予对症的和支持性的治疗。

【药理毒理】

药理作用

伏诺拉生以钾离子竞争性方式可逆性抑制 H^+、K^+-ATP 酶活性，可长时间停留于胃壁细胞部位而抑制胃酸的生成，可有效抑制胃肠道上部粘膜损伤的形成。

毒理研究

遗传毒性

伏诺拉生 Ames 试验、中国仓鼠肺成纤维细胞染色体畸变试验、大鼠微核试验结果均为阴性。

生殖毒性

伏诺拉生剂量在 30、100、300mg/kg/日时，对雄性或雌性大鼠生育力及早期胚胎发育未见影响。≥100mg/kg/日剂量下亲代动物可见母体毒性，包括 300mg/kg/日剂量下 4/20 只雄性动物死亡，瞳孔散大、颤抖、俯卧位、外阴被毛脏污、活动减少、红色流涕及血泪、体重减

轻及摄食量减少；100mg/kg/日剂量下瞳孔散大。对雄性和雌性动物母体毒性的 NOAEL 为 30mg/kg/天，对生殖功能和早期胚胎发育的 NOAEL 为≥300mg/kg/天。

大鼠胚胎-胎仔发育毒性试验中，伏诺拉生剂量达 100mg/kg/日未见发育毒性，300mg/kg/日剂量下可见发育毒性，包括胎仔体重降低及尾椎数减少、尾畸形、肛门狭窄、膜部室间隔缺损及锁骨下动脉起源异常等外表及内脏异常发生率增加。≥100mg/kg/日剂量下可见母体毒性，包括 300mg/kg/日剂量下 1/20 只动物死亡，瞳孔散大、颤抖、俯卧位、粪量减少、被毛污秽和流涎；≥100mg/kg 剂量母体体重增长减慢、摄食量偏低。兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，伏诺拉生剂量在 3、10、30mg/kg/日时，对胚胎-胎仔未见影响。≥10 mg/kg/日剂量下可见母体毒性，包括粪便减少、体重或体重增加减少、摄食量减少；30mg/kg/日剂量下可见 2 只雌兔流产，1 只母兔整窝胎仔死亡。

大鼠围产期毒性试验中，剂量达 10mg/kg/日未见对母体和 F1 子代发育的明显影响。100mg/kg/日剂量下可见母体和胎仔毒性，对胎仔的影响包括体重降低、出生后第 4 天肝脏有尾状叶变色（白色和黑色）。≤100mg/kg/日剂量对 F2 代幼仔中的生存期、发育或生长均未见异常影响。伏诺拉生及其代谢产物可通过乳汁分泌，并可通过胎盘屏障。

致癌性

小鼠 2 年致癌性试验中，灌胃给予伏诺拉生 6、20、60、200mg/kg/日。在伏诺拉生 200mg/kg/日剂量下存活率下降，雄性存活动物数不足 20 只时（第 88 周）开始停药，不足 15 只时（第 90 周）对所有存活动物实施提前剖检。在≥6mg/kg/日剂量下雄性动物及≥60mg/kg/日剂量下雌性动物中，可见胃神经内分泌细胞肿瘤，200mg/kg/日剂量下可见胃腺瘤；≥20mg/kg/日剂量下雄性动物及≥60mg/kg/日剂量下雌性动物可见肝细胞腺瘤；≥60mg/kg/日剂量下雄性动物及 200mg/kg/日剂量下雌性动物可见肝细胞癌。

大鼠 2 年致癌性试验中，灌胃给予伏诺拉生 5、15、50、150 mg/kg/日，≥5mg/kg/日剂量下可见胃神经内分泌细胞肿瘤，≥50mg/kg/日剂量下可见肝细胞肿瘤，50 和 150mg/kg/日剂量下分别可见 1 只雄性动物肝胆管细胞腺瘤和 3 只雄性动物肝胆管细胞癌。

胃相关肿瘤的发生认为与抑制胃酸分泌引起的高胃泌素血症有关。肝细胞肿瘤可能是啮齿类动物特异的结果，与肝药酶的诱导有关。

【临床药理】

药效学

1. 抑制胃酸分泌作用

在健康成年男性受试者中伏诺拉生以 10mg 或 20mg 剂量给药 7 天后，24 小时内 pH 维持在≥4 水平的时间百分比分别为 63±9%和 83±17%。

2. 对血清胃泌素和胃粘膜内分泌细胞密度的影响

(1)伏诺拉生 10mg 或 20mg，每日一次，口服给药，血清胃泌素水平持续高于兰索拉唑 15mg 组。在日本进行的临床试验中，胃溃疡或十二指肠溃疡患者给药结束后 2~8 周血清胃泌素水平恢复正常。

(2)在日本进行的反流性食管炎维持愈合临床试验中，伏诺拉生 10mg 或 20mg,每日一次，口服给药，连续 52 周，未观察到胃粘膜中的内分泌细胞密度呈明显增加趋势。

药代动力学

1. 单次给药条件下的药代动力学

下表列出了在空腹和餐后接受单次给予伏诺拉生 20mg 的健康成年男性受试者中伏诺拉生的药代动力学参数（均值±S.D.）。

剂量条件	中国人（平行试验设计）		日本人（交叉试验设计）	
	空腹（n=11）	餐后（n=10）	空腹（n=12）	餐后（n=12）
T_{max}(h)	2.0（0.75, 4.0）	2.5（0.75, 4.0）	1.5（1.0, 3.0）	3.0（1.0, 4.0）
C_{max}(ng/mL)	18.2±4.5	25.2±10.0	24.3±6.6	26.8±9.6
$t_{1/2z}$(h)	7.0±1.0	7.1±0.7	7.7±1.0	7.7±1.2
AUC_{∞}(h·ng/mL)	188.1±43.1	226.8±67.1	225.3±71.9	241.8±73.5

T_{max} 表示为中位数（最小值和最大值）

2. 连续给药条件下的药代动力学

健康成年男性受试者每日一次接受伏诺拉生 10mg 或 20mg，连续给药 7 天，$AUC_{\tau,ss}$ 和 $C_{max,ss}$ 随着剂量的增加而成比例地增加，并在给药第 5 天达到稳态。日本人群在给药后第 3 天达到稳态。此外，伏诺拉生的药代动力学不具有时间依赖性。下表给出了给药第 7 天伏诺拉生的药代动力学参数（均值±S.D.）。

	中国人			日本人	
剂量	10mg QD（n=12）	20mg QD（n=11）	20mg BID（n=10）	10mg QD（n=9）	20mg QD（n=9）
$T_{max,ss}$ (h)	1.50（0.75, 3.02）	2.00（0.75, 3.00）	3.00（0.75, 4.00）	1.5（0.75, 3.0）	1.5（0.75, 3.0）
$C_{max,ss}$ (ng/mL)	11.0±3.49	23.4±6.14	37.9±10.9	12.0±1.8	23.3±6.6
$t_{1/2z}$ (h)	7.6±1.3	7.6±0.7	5.3±1.0	7.0±1.6	6.1±1.2
$AUC_{\tau,ss}$(h·ng/mL)	93.9±28.1	213±57.2	273±71.8	79.5±16.1	151.6±40.3

T_{max} 表示为中位数（最小值和最大值）

仅供参考

3. 蛋白结合率

将 0.1-10μg/mL 范围内的[^{14}C]伏诺拉生加入人血浆中（体外），测得的蛋白结合率为 85.2% - 88.0%。

4. 代谢

（1）伏诺拉生主要通过肝脏药物代谢酶 CYP3A4 进行代谢，部分通过 CYP2B6、CYP2C19 和 CYP2D6 进行代谢。伏诺拉生还通过磺基转移酶 SULT2A1 进行代谢（体外）。

（2）伏诺拉生在体外表现出针对 CYP2B6、CYP2C19 和 CYP3A4/5 的时间依赖性抑制作用。此外，伏诺拉生针对 CYP1A2 显示出了轻微的浓度依赖性诱导效应，而对 CYP2B6 和 CYP3A4/5 则几乎无任何诱导作用（体外）。

5. 排泄

非日本人健康成年男性受试者接受放射性标记药物（伏诺拉生 15mg）口服给药后 168 小时，98.5%的放射性药物排泄至尿液和粪便中：67.4%药物排泄至尿液，31.1%药物排泄至粪便。

6. 肝功能障碍患者的药代动力学

比较肝功能正常受试者与轻度、中度和重度肝功能障碍患者的伏诺拉生药代动力学作用的国外临床试验显示，受试者接受伏诺拉生 20mg 后，轻度、中度和重度肝功能障碍患者的 AUC_{∞}和 C_{max} 分别为肝功能正常受试者的 1.2～2.6 倍以及 1.2～1.8 倍。

7. 肾病患者的药代动力学

比较肾功能正常受试者与轻度、中度和重度肾功能障碍患者以及终末期肾病（ESRD）患者的伏诺拉生药代动力学作用的国外临床试验显示，受试者接受伏诺拉生 20mg 给药后，轻度、中度和重度肾功能障碍患者的 AUC_{∞}和 C_{max} 分别为肾功能正常受试者的 1.3～2.4 倍以及 1.2～1.8 倍，显示伏诺拉生的暴露量随着肾功能的降低而升高。ESRD 患者的 AUC_{∞}和 C_{max} 分别为肾功能正常患者的 1.3 倍和 1.2 倍。

8. 药物相互作用

（1）伏诺拉生和克拉霉素合并用药的药代动力学

在非日本人健康成年男性受试者中进行的药物相互作用研究中，受试者于第 1 天和第 8 天早餐后 30 分钟接受单剂量伏诺拉生 40mg 给药，并于第 3～9 天早餐前 30 分钟和晚餐前 30 分钟接受克拉霉素 500mg（效价）每日两次重复给药，研究结果显示，与克拉霉素合并用药的伏诺拉生的 AUC_{∞}和 C_{max} 分别为单独给药时的 1.6 倍和 1.4 倍。

（2）伏诺拉生、阿莫西林和克拉霉素合并用药的药代动力学

此项药物相互作用研究中，健康成年男性受试者接受伏诺拉生 20mg 与阿莫西林 750mg（效价）和克拉霉素 400mg（效价）合并用药，每日两次，持续 7 天，研究显示原型阿莫西林的药代动力学并未受到影响，但伏诺拉生的 $AUC_{(0-12)}$ 和 C_{max} 分别增高了 1.8 倍和 1.9 倍，原型克拉霉素的 $AUC_{(0-12)}$ 和 C_{max} 分别增高了 1.5 倍和 1.6 倍。

（3）伏诺拉生、低剂量阿司匹林或伏诺拉生、NSAID 合并用药的药代动力学

此项药物相互作用研究中，健康成年男性受试者接受伏诺拉生 40mg 与阿司匹林 100mg 或 NSAID（洛索洛芬钠 60mg，双氯芬酸钠 25mg 或美洛昔康 10mg）合并给药，研究结果显示，低剂量阿司匹林或 NSAID 对伏诺拉生的药代动力学并无明确影响，伏诺拉生对低剂量阿司匹林或 NSAID 的药代动力学亦无明确影响。

（4）伏诺拉生和咪达唑仑合并用药的药代动力学

此项药物相互作用研究中，健康成年男性和女性受试者于第 1 天和第 9 天各接受咪达唑仑 2mg 单剂量给药一次，并于第 2 天至第 10 天接受伏诺拉生 20mg 每日两次重复给药。研究显示，与咪达唑仑单独给药相比，咪达唑仑的稳态血浆 C_{max} 和 AUC_{∞}分别提高了 93% 和 89%。同样地，1-羟基咪达唑仑（由 CYP3A4 介导的咪达唑仑主要活性代谢物）的稳态血浆 C_{max} 和 AUC_{∞}提高了 25%-37%。合用时咪达唑仑的全身暴露量增加不到两倍，因此伏诺拉生被归类为 CYP3A4 弱抑制剂。

（5）伏诺拉生，阿莫西林，克拉霉素和枸橼酸铋钾合并用药的药代动力学

38 名可评估的幽门螺杆菌阳性的中国健康男性和女性受试者从第 1 天至第 14 天分别口服给予枸橼酸铋钾(0.6g)，克拉霉素(0.5g)，阿莫西林(1g)和伏诺拉生(20mg)(n=20)，每天两次，或枸橼酸铋钾(0.6g)，克拉霉素(0.5g)，阿莫西林(1g)和艾司奥美拉唑(20mg)(n=18)，每天两次，伏诺拉生组的血浆铋暴露量与艾司奥美拉唑组相比：C_{max}:42.79ng/mL vs 32.90ng/mL，几何均值比为 1.30，90%CI 为（0.94，1.81），AUC_{τ}:146.5ng*h/mL vs 136.8ng*h/mL，几何均值比为 1.07，90%CI 为（0.82，1.40)。

遗传药理学

已在临床研究中评估了 CYP2C19 多态性，基于 CYP2C19 代谢型状态，伏诺拉生的药代动力学无显著性差异。

【临床试验】

反流性食管炎的治疗（多地区临床试验）

一项在中国大陆、马来西亚、韩国和中国台湾地区进行的 3 期多中心、随机、双盲双模拟临床试验中，反流性食管炎患者接受伏诺拉生 20mg 或兰索拉唑 30mg，每日一次，口服给药至 8 周，伏诺拉生组给药后 8 周内愈合率相对于兰索拉唑组的非劣效性得到了验证。

用药持续时间	伏诺拉生 20mg	兰索拉唑 30mg
4 周	85.3%（203/238 例）	83.5%（192/230 例）
	1.8% [-4.763%, 8.395%][a)]	
8 周	92.4%（220/238 例）	91.3%（210/230 例）
	1.1% [-3.822%, 6.087%][a) b)]	

括号中的数字表示愈合患者数量/评价患者数量；

a) 治疗组间的差异，括号中的数字表示双侧 95%置信区间；

b) 非劣效性界值 10%。

一项在日本进行的双盲对照试验中，反流性食管炎患者接受伏诺拉生 20mg 或兰索拉唑 30mg，每日一次，口服给药至 8 周，伏诺拉生组给药后 8 周内愈合率相对于兰索拉唑组的非劣效性得到了验证。此外，伏诺拉生组给药后 4 周内愈合率与兰索拉唑组给药后 8 周内愈合率差异的点估计值（双侧 95%置信区间）为 1.1%（-2.702 至 4.918%）。

用药持续时间	伏诺拉生 20mg	兰索拉唑 30mg
4 周	96.6%（198/205 例）	92.5%（184/199 例）
	4.1% [-0.308%, 8.554%][a)]	
8 周	99.0%（203/205 例）	95.5%（190/199 例）
	3.5% [0.362%, 6.732%][a)] $p<0.0001$[b)]	

括号中的数字表示愈合患者数量/评价患者数量；

a) 治疗组间的差异，括号中的数字表示双侧 95%置信区间；

b) 非劣效性界值 10%。

反流性食管炎的维持治疗

一项在中国大陆、韩国、马来西亚和中国台湾地区进行的 3 期多中心、随机、双盲双模拟临床试验中，内镜下确认愈合的反流性食管炎患者接受伏诺拉生 10mg 或 20mg 或兰索拉唑 15mg，每日一次，口服给药至 24 周，伏诺拉生 10mg 组和 20mg 组相对于兰索拉唑 15mg 组在预防反流性食管炎的复发方面的非劣效性和优效性均得到了验证。

伏诺拉生 10mg	伏诺拉生 20mg	兰索拉唑 15mg
13.3%（24/181 例）	12.3%（21/171 例）	25.5%（47/184 例）
<伏诺拉生 10mg 组 vs 兰索拉唑 15mg 组> -12.3% [-20.291%, -4.277%][a) b)] <伏诺拉生 20mg 组 vs 兰索拉唑 15mg 组> -13.3% [-21.257%, -5.269%][a) b)]		

括号中的数字表示复发患者数量/评价患者数量；

a) 治疗组间的差异，括号中的数字表示双侧 95%置信区间；

b) 非劣效性界值 10%。

一项在日本进行的双盲对照试验中，经伏诺拉生 20mg 每日一次最长 8 周口服给药后内镜下确认愈合的反流性食管炎患者，接受伏诺拉生 10mg 或 20mg 或兰索拉唑 15mg 维持治疗，每日一次，口服给药至 24 周，复发率见下表。伏诺拉生 10mg 组和 20mg 组相对于兰索拉唑 15mg 组具有非劣效性。

伏诺拉生 10mg	伏诺拉生 20mg	兰索拉唑 15mg
5.1%（10/197 例）	2.0%（4/201 例）	16.8%（33/196 例）
<伏诺拉生 10mg 组 vs 兰索拉唑 15mg 组> -11.8% [-17.830%, -5.691%][a)]，p＜0.0001[b)] <伏诺拉生 20mg 组 vs 兰索拉唑 15mg 组> -14.8% [-20.430%, -9.264%][a)]，p＜0.0001[b)]		

括号中的数字表示复发患者数量/评价患者数量；

a) 治疗组间的差异，括号中的数字表示双侧 95%置信区间；

b) 非劣效性界值为 10%。

幽门螺杆菌根除

一项在中国人群中开展的 3 期、随机、双盲临床研究中，幽门螺杆菌阳性患者每天两次接受以下四种药物即伏诺拉生 20mg 或艾司奥美拉唑 20mg、阿莫西林 1g、克拉霉素 0.5g、枸橼酸铋钾 0.6g，持续 14 天，验证了伏诺拉生 20mg 组相对于艾司奥美拉唑 20mg 组在根除率方面的非劣效性。

各药物的给药剂量	根除[a)]率	组间差异

伏诺拉生 20mg 阿莫西林 1g 克拉霉素 0.5g 枸橼酸铋钾 0.6g	86.8%（210/242 例）	0.1% [-5.95%, 6.17%][b)] P=0.0009[c)]
艾司奥美拉唑 20mg 阿莫西林 1g 克拉霉素 0.5g 枸橼酸铋钾 0.6g	86.7%（208/240 例）	

括号中的数字表示成功根除的患者人数/评估的患者人数；

a) ^{13}C-UBT 的检测结果为阴性；

b) 治疗组之间的差异，括号中的数字表示双侧 95%置信区间；

c) Farrington 和 Manning 检验与 Cui-Hung-Wang 检验相结合，非劣效界值为 10%。

【贮藏】

密闭，不超过 30℃保存。