胃利通錠 10 毫克(多普利杜)

Duoridone Tablets 10mg〝Lita〞(Domperidone)

【劑型、含量】錠劑、每錠含：

主成分：Domperidone ……10mg

賦形劑：Calcium Phosphate Dibasic、Lactose、Corn Starch、Sodium Starch Glycolate、Starch Pregelatinized、Tartrazine Aluminum Lake、Magnesium Stearate

【適　應　症】噁心、嘔吐的症狀治療、糖尿病引起的胃腸蠕動異常。

【用 法 用 量】本藥須由醫師處方使用。如需服用此藥，建議飯前及睡前 15-30 分鐘服用此藥。成人及 12 歲以上且體重大於 35 公斤之青少年：一次 10mg，每日最多 3 次。12 歲以下兒童及 12 歲以上體重小於 35 公斤之青少年：一次 0.25mg/kg，每日最多 3 次。

【藥物藥效學】Domperidone 為多巴胺拮抗劑，具有止吐作用。Domperidone 並不易通過血腦障礙。使用 domperidone 患者，尤其是成人，少發生錐體外徑副作用，但可能促進腦下垂體分泌泌乳激素。其止吐作用可能由於周邊(胃腸蠕動) 作用與後腦血障壁外之化學接受體刺激區的多巴胺接受體拮抗作用。動物試驗顯示 domperidone 於多巴胺接受體有顯著之周邊作用，而腦內之濃度則低。人體試驗顯示口服 domperidone 可增加下食道壓力、增進胃竇及十二指腸蠕動及加速胃排空。對胃分泌則無作用。

【藥物動力學】吸收－

禁食之受試者口服 domperidone 後可迅速吸收，30-60 分鐘可達最高血中濃度。由於廣泛的腸壁及肝臟首度代謝效應，口服 domperidone 之絕對生體可用率極低(約 15%)。雖然正常受試者於飯後服用 domperidone 時其生體可用率可提高，胃腸不適之病患仍應於飯前 15-30 分鐘服用。降低胃內酸度將減少 domperidone 之吸收。其口服生體可用率亦會因 cimetidine 及 sodium bicarbonate 之併用而降低。若於餐後服藥，達最高吸收的時間可能略為延緩而其 AUC 則略增。

分佈－

口服 domperidone 不會蓄積，亦不會誘發自身代謝作用；在每天服藥 30mg 持續兩星期後，服藥 90 分鐘後之最高血中濃度 21ng/ml 與服用初劑量後之 18ng/ml 幾乎相同。domperidone 約有 91-93%與血漿蛋白結合。利用放射藥物所做的動物分析試驗顯示極廣之組織分佈，但腦內濃度極低。少量藥物會穿過白鼠胎盤。

代謝－

domperidone 迅速經由水合作用與氮-去烷基作用於肝臟代謝。於離體代謝實驗使用診斷性試製劑顯示 CYP3A4 是 cytochrome P450 類中與 domperidone 之氮-去烷基作用有關的主要酵素，CYP3A4、CYP1A2 及 CYP2E1 則與 domperidone 之芳香環水解作用有關。

排泄－

尿液及糞便排泄量分別為口服劑量之 31%與 66%。僅有少部份之藥物以原型排泄(糞便中 10%而尿液約 1%)。健康受試者單一口服劑量後血中半衰期為 7-9 小時，於嚴重腎臟功能不全患者則可能延長。

【臨床試驗前之安全性數據】使用高劑量、對母體有`毒的劑量(超過建議人類劑量的 40 倍)，於老鼠發現有致畸胎作用。小鼠及兔子未觀察到致畸胎毒性。離體及活體電生理學研究曾發現高劑量 domperidone 可能會延長 QTc 間隔。

【禁　　忌】依文獻記載

下列情形禁止使用 domperidone：

1.已對 domperidone 或本品其它任一種賦形劑過敏者。

2.患有釋出泌乳激素的腦下垂體腫瘤(prolactinoma)之病人。

3.併用 ketoconazole 口服藥品。

4.刺激胃蠕動可能造成危險時，禁止使用 domperidone，如出現腸胃道出血、機械性阻塞或穿孔。

5.中度至嚴重肝功能障礙者。

6.已知存在延長心臟傳導間隔，特別是 QTc，有顯著電解質異常或原有心臟疾病(如鬱血性心衰竭)者。

7.併用可能引起 QT 延長之藥品。

8.併用強力 CYP3A4 抑制劑(不管是否有 QT 延長之作用)。

【特殊警語及注意事項】依文獻記載

◎「較高的心室心律不整及突發性心因性死亡風險，可能出現於每天口服使用 domperidone 劑量超過 30mg 的病人，及年齡大於 60 歲以上的病人」。

◎ 併服制酸劑或抗分泌製劑時，須注意此類藥物應於飯後服用，因此它們不能與 domperidone 錠同時服用。

◎ 由於小兒投予也有錐體外症狀，意識障礙，痙攣的發現，因此一歲以下的小兒應特別注意用量，而三歲以下的乳幼兒應避免超過七天的連續使用。另外，脫水狀態、發燒等時候，特別要注意病人投予後的狀態。

◎「Domperidone 應以最小有效劑量為起始治療劑量，包括使用於帕金森氏症病人」。

◎「Domperidone 應謹慎使用於：與其他可能造成 QT interval 延長的藥品併用時、本來具有心臟傳導間隔問題的病人如 QTc、顯著電解質失衡的病人、及有心臟疾病的病人（例如充血性心臟衰竭患者）」。

◎ 哺乳期間的使用－使用最高建議劑量時，預期會排泄到人體乳汁的 domperidone 總量每天不超過 7μg。不清楚這對新生兒是否有害。因此，正在服用 domperidone 的母親不建議哺乳。

◎ 使用於嬰兒－罕見神經學副作用。由於初生第一個月內其代謝及血腦障壁功能尚未發育完全，幼童發生神經學副作用的危險性較高。因此，建議要精確地決定新生兒、幼童及兒童的使用劑量，並嚴格執行。過量可能會對兒童造成神經學副作用，但其它原因亦須納入考量。

◎ 使用於肝功能異常患者－由於 domperidone 主要由肝臟代謝，肝臟受損病人使用 domperidone 應小心。如果肝機能惡化，出現黃疸伴隨 ASP(GOT)、ALT(GPT)、γ-GTP 值上升，應充分進行觀察，應考慮停藥並做適當處置。

◎ 腎功能受損者：於嚴重腎功能受損者，domperidone 排除半衰期可能延長。多次給藥時，其給藥頻次應依腎功能受損程度減少至每日 1 或 2 次，亦可能需降低給藥劑量。

◎ 心臟血管作用：

(1)Domperidone 已被證實與心電圖 QT 間隔的延長有關聯。

(2)上市後經驗中，服用 domperidone 的病人有極少數案例發生 QT 延長及 torsades de pointes。這些個案同時有其他危險因子、電解質異常及併用其他治療等，可能增加不良反應發生的風險。

(3)流行病學研究顯示，domperidone 與嚴重心室心律不整或突發性心因性死亡風險的增加有關聯。其中年齡大於 60 歲、每日劑量超過 30mg 以及正在服用會用使 QT 延長之藥品或 CYP3A4 抑制劑之病人，被發現有較高的風險。

(4)於成人及孩童，domperidone 應使用最低有效劑量治療。禁忌用於已知有心臟傳導問題，特別是 QTc，有顯著電解質異常(低血鉀、高血鉀、低血鎂)，或心搏徐緩，或有心臟病疾病，如鬱血性心衰竭者，可能增加心室心律不整的風險。

(5)電解質異常(低血鉀、高血鉀、低血鎂)或心搏徐緩，已知會增加心律不整之風險。如出現心律不整之徵兆或症狀，應停止用 domperidone，並向原處

方醫師諮詢。醫療人員應告知病人如出現任何心臟不適症狀應立即反應。

【藥物交互作用】依文獻記載

◎ 與抗膽鹼藥物併用可能會拮抗 domperidone 之抗消化不良作用。制酸劑與抗分泌劑不得與 domperidone 同時服用，因此類製劑可能會降低 domperidone 之口服生體可用率。

◎ Domperidone 的主要代謝途徑是經由 CYP3A4 酵素。離體試驗顯示併用會顯著抑制此類酵素的藥物可能會增加 domperidone 的血漿濃度。對健康受試者進行本品與 ketoconazole 的交互作用研究，確定 ketoconazole 會明顯抑制 domperidone 受 CYP3A4 調節的首渡代謝，且在穩定態時 domperidone 的 Cmax 及 AUC 值約增加三倍。CYP3A4 酵素抑制劑包括 azole 類抗黴菌藥物，巨環類抗生素，HIV protease 抑制劑及 nefazodone。

◎ 在 domperidone-ketoconazole 交互研究中，曾觀察到併用 domperidone (每天服用四次，每次服用 10mg)及 ketoconazole(每天服用兩次，每次服用 200mg)QTc 的延長約為 10-20 微秒。不完全瞭解此併用(併用 ketoconazole)的 QTc 延長效應，且無法僅藉由 domperidone 的藥物動力學資料來作解釋。對健康受試者進行另一個多劑量研究，使用 domperidone 單一藥物治療，每天服藥四次，每次服用 40mg(總劑量為 160mg，為每日最大劑量的兩倍)，未發現 QTc 有具臨床意義之變化。在該多劑量研究中，domperidone 的血漿濃度與併用 domperidone-ketoconazole 交互研究所得之 domperidone 血漿濃度相同。

◎ 理論上，由於 domperidone 具有胃腸蠕動作用，故會影響其它併服口服藥物之吸收，尤其是緩釋或腸衣劑型。然而，病患已穩定服用 digoxin 或 paracetamol 時，併用 Domperidone 不會影響這些藥物的血中濃度。

◎ domperidone 亦可能與下列藥物產生交互作用：精神阻斷劑，但 domperidone 不會加強其作用。多巴胺作用劑(bromocriptine、L-dopa)，它們的周邊副作用如消化異常、噁心及嘔吐會被抑制，但不影響它們的中樞作用。

◎ 由於藥效學及/或藥動學之交互作用，可能增加 QT 間隔延長之風險。

◎ 併用下列藥品為禁忌：

(1)會使 QTc 延長之藥品

甲.抗心律不整藥品 class IA(如：disopyramide, hydroquinidine quinidine)。

乙.抗心律不整藥品 class III(如：amiodarone, dofetilide, dronedarone, ibutilide, sotalol)。

丙.部分抗精神病藥品(如：haloperidol, pimozide, sertindole)。

丁.部分抗憂鬱藥品(如：citalopram, escitalopram)。

戊.部分抗生素(如：erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin)。

己.部分抗真菌劑(如：pentamidine)。

庚.部分抗瘧疾藥品(特別是 halofantrine, lumefantrine)。

辛.部分腸胃藥品(如：cisapride, dolasetron, prucalopride)。

壬.部分抗組織胺藥品(如：mequitazine, mizolastine)。

癸.部分癌症用藥(如：toremifene, vandetanib, vincamine)。

甲.其它(如：bepridil, diphemanil, methadone)。

(2)強力 CYP3A4 抑制劑(無論是否具有延長 QT 作用)，如：

甲.蛋白酶抑制劑。

乙.Azole 類抗真菌劑之全身性使用。

丙.部分巨環類抗生素(erythromycin、clarithromycin 及 telithromycin)。

(3)不建議併用下列藥品：中度 CYP3A4 抑制劑，如 diltiazem、verapamil 及某些 macrolides。

(4)併用下列藥品需小心使用：會誘發心搏徐緩及低血鉀之藥品，及下列可能延長 QT 間隔的巨環類抗生素：azithromycin 及 roxithromycin (clarithromycin 因屬強力 CYP3A4 抑制劑，故為禁忌)。

【特 殊 族 群】

◎ 懷孕婦女使用 domperidone 的上市後資料有限。對老鼠進行研究發現使用高劑量、對母體有毒的劑量會產生生殖毒性。未知對人類的潛在危險性為何。因此，懷孕期間使用 domperidone，僅限於有預期治療效益的情形。

◎ 本藥會分泌於授乳老鼠之乳汁中(大部份是代謝物：口服及注射投予 2.5mg/kg 後之最高濃度分別為 40 及 800ng/ml)。哺乳婦女乳汁的 domperidone 濃度為相關血漿濃度的 10~50%，且預期不會超過 10ng/ml。使用最高建議劑量時，每天排泄到人體乳汁的 domperidone 總量，預計會少於 7μg。不清楚這是否對新生兒有害，因此，在服用 domperidone 不建議親自哺乳。

【副　作　用】依文獻記載

使用下列定義，依發生頻率來排序藥物不良反應:極常見(>1/10)、常見(>1/100<1/10)、不常見(>1/1,000,<1/100)、罕見(>1/10,000,<1/1,000)、極罕見（＜1/10,000)，包括個案。

◎ 免疫系統異常－極罕見：過敏反應。

◎ 內分泌異常－罕見：增加泌乳激素濃度。

◎ 神經系統異常－罕見：錐體外徑副作用。

◎ 胃腸異常－罕見:胃腸異常，包括極罕見的暫時性腸痙攣。

◎ 皮膚及皮下組織異常－極罕見：蕁麻疹。

◎ 生殖系統及乳房異常－罕見：溢乳、男樣女乳、月經異常停止。由於腦下垂體位於血腦障壁之外，domperidone 可能引起血中泌乳激素濃度升高。此泌乳激素過多症於某些罕見病例中可能導致神經-內分泌副作用，如溢乳、男樣女乳及月經異常停止。

◎ 錐體外徑現象可能出現於新生兒及嬰兒。一旦停藥，該副作用一般會自動且完全消失。

【對駕駛及操作機械能力的影響】依文獻記載

Domperidone 對駕駛及使用機械的能力未有影響或可忽略不計。

【過　　量】依文獻記載

1.症狀－過量的症狀包括暈眩、定向力障礙及錐體外徑反應，尤其對於孩童。

2.治療－Domperidone 未有特定解毒劑，但發生過量時，胃灌洗及投予活性碳可能有用。建議進行密切醫療監護及支持性療法。抗膽鹼藥物或抗巴金森藥物可能有助於控制錐體外徑反應。

【儲存】15-30℃以下避光儲存。

【包裝】6～1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

衛署藥製字第 031507 號

利達製藥股份有限公司

LITA PHARMACY CO., LTD.

台中市大甲區中山路一段 906 號　消費者服務專線 04-26872345

4 711457 270316

4 711457 271702