“培力”莫吐栓劑10毫克(多普利杜)

Motou Suppositories 10mg “P. L.”

(Domperidone)

衛署藥製字第042341號
GMP G-6326

【成　　分】Domperidone
【劑型及含量】每一栓劑含有Domperidone 10mg
【適　應　症】無法口服情況下，用於噁心、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。
1.成人及12歲以上體重大於35kg之青少年：1次10-30mg，每日最多2次。
2.12歲以下兒童及12歲以上體重小於35kg之青少年：1次10mg，每日最多3次。

【禁　忌　症】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.患有會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】
◎由於小兒投與也有錐體外症狀，意識障礙，痙攣的發現，因此一歲以下的幼兒應特別注意用量，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，特別要注意病人投與後的狀態。
◎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。
◎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。由於出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。
◎使用於腎功能異常患者-嚴重腎功能不全時(血中肌酸酐>6mg/100ml，即>0.6m mol/l)，domperidone 之排除半衰期由 7.4 小時提高至20.8小時，但其血中藥物濃度較健康受試者低。由於經由腎臟排泄之原型藥極少，腎功能不全患者尚不需調整單次急性投與之劑量。然而，重覆給藥時應視腎臟受損之嚴重程度將服藥次數降低為每天一至二次，劑量並應酌量降低。此類病人若接受長期治療應定期檢查。
◎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)。
◎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以及正在服用會使QT延長之藥品或CYP3A4抑制劑之病人，被發現較高的風險。
(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，或有心臟疾病，如鬱血性心衰竭者，可能會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，應停止使用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。

【懷孕及哺乳】
◎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。
◎本藥會分泌於授乳大鼠之乳汁中(大部份是代謝物：口服及注射投與 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。以最高建議劑量投與，domperidone 排除到人體乳汁中的總量，一天低於7μg。不清楚這是否對新生兒有害，因此，在使用 domperidone 不建議親自哺乳。

【藥物交互作用】
◎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 調節的首度代謝，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。
◎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
a. 抗心律不整藥品class IA(如：disopyramide, hydroquinidine, quinidine)。
b. 抗心律不整藥品class III(如：amiodarone, dofetiltde, dronedarone, ibutilide, sotalol)。
c. 部分抗精神病藥品(如：haloperidol, pimozide, sertindole)。
d. 部份抗憂鬱藥品(如：citalopram, escitalopram)。
e. 部份抗生素(如：erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin)。
f. 部份抗真菌劑(如：pentamidine)。
g. 部份抗瘧疾藥品(特別是halofantrine, lumefantrine)。
h. 部份胃腸藥品(如：cisapridm, dolasetron, prucalopride)。
i. 部份抗組織胺藥品(如：mequitazine, mizolastine)。
j. 部份癌症用藥(如：toremifene, vandetanib, vincamine)。
k. 其他(如：bepridil, diphemanil, methadone)。
(2)強力CYP3A4抑制劑(無論是否具有延長QT作用，如：
a. 蛋白酶抑制劑。
b. Azole類抗真菌劑之全身性使用。
c. 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)。

【副作用】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、男性女乳化(gynaecomastia)、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】
Domperidone對駕駛及使用機械的能力未有影響或可忽略不計。

【過量】
◎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。
◎治療－Domperidone未有特定解毒劑。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。

【藥理特性】
◎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)作用與血腦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。
◎藥物動力學－
吸收－直腸投與domperidone的生體可用率與口服類似，到達血漿最高濃度約為1小時。
分佈－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。

【貯存之特殊注意事項】25°C以下貯存。置於兒童不及之處。
【包裝】4~100’s盒裝

培力藥品工業股份有限公司
地址：407台中市西屯區工業區六路11號
電話：04-23592576(代表號)
傳真：04-23590992