

# “信東”道喜錠10毫克

## Dosin Tablets 10mg

【成分】
Each Tablet Contains:

Domperidone .....10mg

本藥含賦形劑 Ethnyridol、Aspartame、Hydroxypropyl Cellulose、Cospovidone、Orange Flavour Powder、Magnesium Stearate。

【適應症】
噁心、嘔吐的症狀治療，腸病引起的胃腸蠕動異常。

【用法用量】
本藥須由醫師處方使用。

如無服用此藥，建議飯前及睡前約15～30分鐘服用此藥。

1.「成人」及「12歲以上體重大於35kg之青少年」：1次10mg，每日最多3次。

2.「12歲以下兒童」及「12歲以上體重小於35kg之青少年」：1次2.5mg/kg，每日最多3次。

【禁忌】
下列情形禁止使用Domperidone：

- 中度至嚴重肝功能障礙者。
- 已知存在延緩心臟傳導間隔，特別是QTc，有顯著電解質異常或原有心臟疾病（如缺血性心臟病）者。
- 併用可能引起QT延長之藥品。
- 併用強力CYP3A4抑制劑（不管是否有QT延長之作用）。
- 已對Domperidone或本藥其它任一種賦形劑過敏者。
- 患有會釋出泌乳激素的腦下垂體腫瘤（Prolactinoma）之病人。
- 併用Ketoconazole口服藥品。
- 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。
- 本藥含阿斯巴甜(Aspartame)賦形劑，苯酮尿症患者(Phenylketonurics)不宜使用。

【醫藥及注意事項】
1. 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，其給藥次數應依腎功能受損程度減少至每日1或2次，亦勿能降低給藥劑量。

- 心動過速作用：
(1)Domperidone已被證實與心臟圖QT間隔的延長有關聯。
(2)在未經診斷，服用Domperidone的病人有极少数案例發生QT延長及Torsades de Pointes，這些個案同時有其他危險因子，電解質異常及月經不準等其他治療，可能增加不良反應發生的風險。

(3)流行病学研究顯示，Domperidone與嚴重心律失常之發生或突發性心律失常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50mg以及正在服用顯示QT延長之藥品或CYP3A4抑制劑之病人，被認為有較高的風險。
(4)於成人、及孩童，Domperidone應使用最低有效劑量或最低有效劑量，禁忌用於已有心臟傳導間隔，特別是QTc，有顯著電解質異常（低血鉀、高血鉀、低血鎂），或心臟結構病，或有心臟衰竭病，如發性心臟衰竭者，可能會增加心律失常之風險。
(5)電解質異常（低血鉀、高血鉀、低血鎂）或心臟結構病，已知會增加心律失常之發生之風險。如出現心律不整之徵兆或症狀，應停止使用Domperidone，並向處方醫師諮詢。醫護人員應告知病人如出現任何心臟不適症狀應立即反應。

由於口服或注射分流藥劑（須注意此類藥物應於飯後服用）會降低Domperidone的血漿可用量，因此不可同時服用。
4. 服用「另外」散水藥、發熱藥等時候，特別要注意增加心電不穩定之風險。如出現心律不整之徵兆或症狀，應停止使用較高的劑量。
5. 成人、及兒童，發熱性因性死亡風險：可能出現於每次口服使用Domperidone劑量超過30mg/kg的病人，及年齡大於60歲以上的病人。

- 哺養期間的使用：使用最高建議劑量時，預期會排泄到人體乳汁的Domperidone劑量每天不超過7µg。不清楚這對新生兒是否有害。因此，正在服用Domperidone的哺乳不建議哺乳。
- 使用時警告：妥思維副作用作用。由於初生第一個月內其乳汁及血清濃度功能並未發育完全，切需發生神經顯型作用的危險性較高。因此，建議精確地決定新生兒、幼童及兒童的使用劑量，並嚴格執行。過量服用會對兒童造成神經副作用，但其它原因仍須列入考慮。
- 使用時併用其他疾病患者：由於Domperidone主要通过肝臟代謝，肝臟受損病人使用Domperidone應小心。如肝臟功能惡化，出現黃疸伴隨ASP、ALT（GOT）、AST（GPT）、γ-GTP上升，應先行動行檢驗，應考慮停藥並提高劑量。
- 使用時腎功能異常患者：嚴重腎功能不全時（血中肌酐值>5mg/100ml，即>0.6mmol/L），Domperidone之排除半衰期由7.4小時提高至20.8小時，但血中藥物濃度較健康受試者低。由於經由腎臟排泄之劑量降低為每天一至二次，劑量應酌量減少。腎功能不全患者尚不需調整每次急性投與之劑量。然而，重症腎臟障礙或腎臟衰竭之嚴重程度將導致劑量次數降低為每天一至二次，劑量應酌量降低。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，包括用於和金森氏症病人。
- Domperidone應謹慎使用於：與其他可能造成QT interval延長的藥品併用時，本藥具有心臟傳導間隔問題的病人如QTc、顯著電解質失調的病人及有心臟疾病的病人(例如充血性心臟衰竭患者)。

【懷孕及哺乳】
1. 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，僅限於有預期治療功效益的情形。

2.本藥會分泌於母乳之乳汁中（大部分是代謝物；口服及注射均與2.5mg/kg後之最高濃度分別為40及800ng/mL）。哺乳婦女乳汁的Domperidone濃度為相關血液濃度的10～50%，且母乳中會達到100ng/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µg。不清楚是否對新生兒有害。因此，在服用Domperidone不建議親自哺乳。

【交互作用】
1. 由於藥效學或藥動學之交互作用，可能增加QT間隔延長之風險。

2.併用下列藥品為禁忌：

(1)會使QTc延長的藥品

- 抗心律不整藥品 Class IA (如：Disopyramide, Hydroquinidine, Quinidine)。
- 抗心律不整藥品 Class III (如：Amiodarone, Dofetilide, Dronedarone, Ibutilide, Sotalol)。
- 部分抗精神病藥品 (如：Haloperidol, Pimozide, Sertindole)。
- 部分抗憂鬱藥品 (如：Citalopram, Escitalopram)。
- 部分抗生藥 (如：Erythromycin, Levofloxacin, Moxifloxacin, Spiramycin)。
- 部分抗真菌劑 (如：Pentamidine)。
- 部分抗癲癇藥品 (特別是Halofantrine, Lumefantrine)。
- 部分胃腸藥品 (如：Cisapride, Dolasetron, Prucalopride)。
- 部分抗組織胺藥品 (如：Mecuzizine, Mizolastine)。
- 部分部分癌症用藥 (如：Toremetanil, Vandetanil, Vincamine)。
- 其他 (如：Bepridil, Dihemnanil, Methanone)。

(2)強力CYP3A4抑制劑 (無論是否具有延長QT作用)：如：

- 強白黴菌抑制劑。
- Acute抗真菌劑之全身性使用。
- 部分口服抗真菌藥 (Echinomycin、Clarithromycin及Telithromycin)。

(3)部分口服抗真菌藥 (Echinomycin、Clarithromycin及Telithromycin)。

(4)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：會誘發心悸等緩慢及低血鉀之藥品，及下列可能延長QT間隔的巨環糖苷生藥：Azhthromycin及Roxithromycin (Clarithromycin區屬強力CYP3A4抑制劑，改為禁忌)。

3.與抗癲癇藥物併用可能增加Domperidone之抗消化不良作用。無證據顯示抗分泌劑不得與Domperidone同時服用，因此類藥物可能會降低Domperidone之口服生體可用率。

4.Domperidone的主要代謝途徑是經由CYP3A4酵素。體試驗顯示服用會顯著抑制此類酵素的藥物可能會增加Domperidone的血漿濃度。對健康受試者進行主要代謝途徑交互作用研究，體試驗會明顯抑制Domperidone受CYP3A4調節的首級代謝，且在穩定態維持Domperidone的C<sub>max</sub>及AUC值約增加三倍。CYP3A4酵素抑制劑包括Azole類抗癲癇藥物、巨環糖苷生藥、HIV protease抑制劑及Nefazodone。

5.在Domperidone-keicoconazole交互研究中，體藥學併用Domperidone (每天服用四次，每次服用10mg，及Keicoconazole (每天服用兩次，每次服用200mg，QTc的延長約為10～20毫秒。不完全瞭解此併用（併用Keicoconazole）的QTc延長效應，且無法僅藉由Domperidone的藥物動力學資料作解釋。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，每天服用四次，每次服用10mg（總劑量為40mg，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-keicoconazole交互研究所得之Domperidone血漿濃度相同。

6.理論上，由於Domperidone具有胃腸蠕動作用，故會影響其它併用口服藥物之吸收，尤其是緩釋或膜衣劑型。然而，病態已穩定服用digoxin或Atenolamol時，併用Domperidone不會影響這些藥物的血性濃度。

7.Domperidone可能與下列藥物發生交互作用，精神副作用，但Domperidone不會加強其作用。多巴胺作用劑(Bromocriptine、L-dopa)，它們的副作用如消化不良、噁心及嘔吐會被抑制，但不影響它們的中樞作用。

【副作用】

使用下列定義，依發生頻率來排序藥物不良反應：

- 非常常見 (>1/10)、常見 (>1/100<1/10)、不常見 (>1/1,000,<1/1000)、罕見 (>1/10,000,<1/10,000)、極罕見 (<1/10,000)，包括個案。
- 1.急性系統異常—體弱反應。
- 2.內分泌異常—罕見：增加泌乳激素濃度。
- 3.神經系統異常—罕見：延緩外週作用。
- 4.胃腸異常—罕見：胃腸蠕動，包括極罕見的暫時性腸痙攣。
- 5.皮膚及皮下組織異常—罕見：淺裂、男性乳房化 (Gynecomastia)、月經異常停止。由於腦下垂體位於血腦屏障之外，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經期不規則作用。如：乳汁、男性乳房或及月經異常停止。
- 7.體格外週現象可能出現於新生兒及受乳兒。一旦停藥，該副作用一般會自動自完全消失。

【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視不計。

【過量】

症狀一過重的症狀包括嘔吐、定向力障礙及錯愕反應。尤其對於孩童。

治療 Domperidone未有特定解毒劑，但發生過量時，洗胃及投與活性炭可能有。建議進行密切醫療監護及支持性療法。抗癲癇藥物或巴比登酸藥物可能有助於控制體外反應。

【藥理特性】
【藥效學】

Domperidone為多巴胺拮抗劑，具有止吐作用。Domperidone並不透過血腦屏障。使用與Domperidone患者，尤其是成人、少數生體體外促劑作用，但可能促進下垂體分泌泌乳激素。其止吐作用可能由於阻擾了「胃腸蠕動」作用與後腦血屏障外之化學接受體刺激而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阻擾作用，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、延緩胃腸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—藥液之貧血者口服Domperidone後可迅速吸收。30～60分鐘可達最高中濃度。由於廣泛的腸壁及肝臟首渡代謝效應，口服Domperidone之絕對生物利用率極低（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，為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。其口服生體可用率約相當Omepridine及Sodium bicarbonate之併用而降低。若於餐後服用，遲緩吸收的時間可能將為延緩而其AUC則略增。

分布—口服Domperidone不會蓄積，亦不會發達自身代謝作用；在每天服用30mg持續兩星期後，服藥90分鐘後之最高血中濃度之1ng/mL與服用初期濃度之後18ng/mL數字相同。Domperidone約有91～93%與血漿蛋白結合。利用放射藥物所成的動物分析試驗顯示總藥之組織分布，但體內濃度極低。少量藥物會穿過白腦屏障。

代謝—Domperidone迅速經由水合作用與乙去氧基作用於肝臟代謝。於離體代謝實驗使用診斷性試驗劑顯示CYP3A4是Cytochrome P450類中與Domperidone之氣-液基作用有關的主要酵素。CYP3A4、CYP1A2及CYP2E1則與Domperidone之芳香基水合作用有關。

排泄—尿液及糞便排泄量分別佔口服劑量的31%及66%。僅有少部份之藥物以原型排泄（糞便中0%而尿液約1%）。健康受試者單一口服劑量後約半衰期為~91小時。於嚴重腎臟功能不全患者則可能延長。

臨床試驗劑之安全性數據：
使用高劑量之對奇毒性的劑量（超過建議人類劑量的40倍），於老鼠發現有致畸胎作用。小鼠受試者未觀察到致畸胎毒性。
延緩及活體發生理學研究會發現高劑量Domperidone可能會延長QTc間隔。

【貯存之特殊注意事項】

貯存於室溫25℃以下。
勿超過包裝上所標示之有效期限。
置於兒童不及之處。

【包裝】
6~11,000錠裝塑膠瓶裝、箔箔盒裝。

衛署藥製字第047648號



**信東生技股份有限公司**  
桃園市桃園區介壽路22號

54040380④