

善胃寧膜衣錠5毫克 Mosde F.C. Tablets 5mg

衛署藥製字第055569號 G-11177

【適應症】

消化器官蠕動機能異常引起之不適症狀，包括心窩灼熱、噁心、嘔吐。

【使用方法、劑量】

本藥須由醫師處方使用。

一般成人一日15mg分三次於飯前或飯後經口服用。

【成分】

每錠含mosapride 5mg。

【賦形劑】

colloidal silicon dioxide, croscarmellose sodium, hydroxypropyl cellulose, lactose monohydrate, magnesium stearate, starch.

Coating:

hypromellose, polyethylene glycol, titanium dioxide.

【一般名】

檸檬酸Mosapride Citrate

【化學名】

(±)-4-amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[(4-(4-fluorobenzyl)-2-morpholinyl)methyl]benzamide citrate dihydrate

【分子式】

C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇ · 2H₂O

【分子量】

650.05

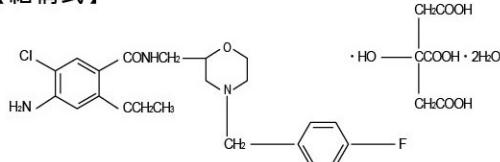
【分佈係數】

在室溫，pH值為7.0的條件下，氯仿與水溶液的分佈係數為 9.1×10^2 。

【描述】

Mosapride citrate dihydrate為白色或微黃色的白色晶體粉末，沒有臭味，稍帶苦味，易溶於N,N-dimethyl-formamide、pyridine或100%的醋酸，略溶解於甲醇，微溶於95%的乙醇及無水醋酸，幾乎完全不溶於水及diethylether。

【結構式】



【警語及注意事項】(依文獻記載)

1.重要的基本注意事項

Mosapride citrate與心臟節律藥物併用時應注意監測其心電圖，如有心律不整之情形發生時，應予

減少使用劑量或停藥。若服藥經過一定期間（通常為二星期）症狀仍然不見改善時，則請勿再繼續長期服用。

2.交互作用

(1) Mosapride citrate與以下藥品併用時須小心注意：

藥品名稱	具有抗膽鹼作用的藥品，如：硫酸阿托平(atropine)、溴化丁基東莨菪碱(butylscopolamine)等。
臨床症狀	若是同時有服用抗膽鹼藥品時，由於可能降低mosapride citrate的作用，請注意服用時間的間隔。
機制因子	由於mosapride citrate是經由膽鹼的作用促進消化道蠕動，故若和抗膽鹼藥物併用，會抑制mosapride citrate的作用。

(2) Mosapride主要是利用肝臟酵素CYP3A4進行代謝。當與其他會影響CYP3A4活性的藥物一起服用時，會使mosapride在體內的藥物濃度改變，例如與CYP3A4抑制劑併用時，會使mosapride在體內濃度提高。因此，當必須同時服用多種藥物時，必須注意是否會引起藥物在人體體內濃度變化。

3.副作用

在九百九十八個病例中，有四十個病例發現副作用（占4.0%）。其主要的副作用為下痢、軟便（1.8%）、口渴（0.5%）、倦怠感（0.3%）等。在臨床檢查值中，七百九十二個病例中有三十個案例發現症狀異常狀況（占3.8%）。其主要的症狀為嗜酸球增多（1.1%）、三酸甘油脂上升（1.0%）、GOT、GPT、ALP及γ-GTP值上升（各佔0.4%）等。

(1) 臨床上重大的副作用

猛爆性肝炎，肝功能障礙與黃疸（發生率均小於0.1%）有時會發生致命性的猛爆性肝炎與嚴重的肝功能障礙，他們會伴隨著顯著的GOT、GPT、ALP及γ-GTP值上升，偶爾也可能發生黃疸現象。如果病人有發生任何的不正常，應該要馬上停止服用藥物並小心監測其生化數值。

(2) 其他副作用

分類	0.1-5%	頻率不明
過敏症狀	水腫	發疹、毒麻疹
血液學	嗜伊紅血球增多、白血球減少	
消化器官	下痢、軟便、口渴、腹痛、噁心、嘔吐、味覺異常	腹脹、口腔失去知覺（包括舌頭與嘴唇等）
肝臟	GOT、GPT、ALP、γ-GTP及bilirubin數值上升	
循環器官	心悸亢奮	
精神與神經方面	頭昏、頭痛	
其他	倦怠感、三酸甘油脂上升	震顫

4. 對高齡者的投藥方式

一般由於高齡者的肝、腎功能等生理功能相較於一般人為低，故需仔細觀察患者的狀態，慎重投藥。若發生副作用時，可減少用藥量（例如一天給予7.5mg）等。

5. 對孕婦、產婦、哺乳婦女等的投藥方式

- (1) 對孕婦或是有可能懷孕的婦女，應在判斷投藥治療的效益遠超過危險性時，才能開具mosapride citrate。因為mosapride citrate對懷孕中婦女的安全性尚未經證實）
- (2) 避免開mosapride citrate給哺乳中的婦女，若不得不採用mosapride citrate時，應要求該婦女暫停授乳。（有動物實驗報告指出藥物可能滲入乳汁中（老鼠實驗））

6. 對兒童的用藥

Mosapride citrate對兒童的安全性尚未確知（因尚無使用經驗）。

7. 使用時之注意事項

交付藥劑時應指導患者將本藥從PTP包裝的外裝中取出服用。（曾有報告指出誤吞外包裝時，其堅硬的銳角部份可能會刺入食道黏膜，進而造成食道穿孔及縱隔洞炎等嚴重的合併症狀）

8. 其他注意事項

對齧齒類動物以臨床通常使用量的100~300倍用量(30~100mg/kg/day)長時間經口投予的實驗後(大鼠104星期、小鼠92星期)，發現其腫瘤發生率(肝細胞腫瘤及甲狀腺濾泡性腫瘤)有上升的狀況。

【藥物動力學】(依文獻記載)

1. 血漿中濃度 (5位健康的成人空腹時服用一次mosapride citrate 5mg)

T _{max} (h)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (h)
0.8±0.1	30.7±2.7	2.0±0.2

Mean±standard error

2. 血漿蛋白結合率

99.0% (*in vitro*, 人類血清，濃度1 μg/mL)

3. 主要的代謝產物及代謝路徑

主要代謝產物：des-4-fluorobenzyl metabolite。代謝路徑：Mosapride citrate主要是經由肝臟代謝(先將4-fluorobenzyl官能基移除，緊接在morpholine環的第5個位置進行氧化反應；在苯環的第3個位置進行氫氧化反應)。

4. 排泄路徑及排泄率 (指健康成人，空腹時給予一次mosapride citrate 5mg。)

排泄路徑：尿液及糞便。

排泄率：投藥後四十八小時的尿中排泄率，其原型占0.1%。主要的代謝物質為des-4-fluorobenzyl mosapride占7.0%。

5. 代謝酵素

細胞色素 (cytochrome) P-450：主要為CYP3A4。於健康志願者每日投予mosapride 15mg併用erythromycin 1200mg，較單獨服用mosapride時，其mosapride的最高血中濃度會從42.1ng/mL升高到65.7ng/mL，其半衰期會從1.6小時延長至2.4小時，其AUC0-4會從62ng · hr/mL，增加到114ng · hr/mL。

於30位志願者每日三次投予mosapride 30mg (90mg/day)，併用ketoconazole 200mg 每日一次，結果顯示併用ketoconazole試驗組的mosapride血中濃度高於未併用ketoconazole的對照組的2倍。但對於心電圖QTc間隔距離並無明顯之影響。

於體外試驗中投予warfarin、diazepam及digoxin於含1 μg/mL¹⁴C mosapride citrate之人體血漿蛋白(HAS)，結果各有59.1%、57.9%及54.8%之¹⁴C mosapride citrate結合於血漿蛋白，顯示與未併用warfarin、diazepam及digoxin時之血漿蛋白結合率58.0%相似，並無明顯差異。

【臨床實驗】(依文獻記載)

在隨機、雙盲、cisapride對照組比較設計的臨床試驗，mosapride在對於腸胃道不適症狀的改善程度與cisapride同樣有70%以上的效果；而整體評估方面，兩組的結果也相近 (74.8% vs 75%)。

累計臨床試驗第一期至第三期服用mosapride的實驗人數(435個案例)的臨床試驗，針對慢性胃炎症狀的療效結果如下所示：

疾病及症狀		改善率
慢性胃炎	胸悶 噁心、嘔吐	74% (130/176) 77% (150/196)

【藥效及藥理】(依文獻記載)

1. 臨床藥理

以健康成人及慢性胃炎患者為對象做胃排出實驗，投予mosapride citrate 5mg，顯示有促進胃排出作用。

2. 消化道蠕動促進作用

對清醒的狗在其餐後，促進其胃及十二指腸的蠕動，但對其結腸運動幾乎完全沒有影響。

3. 促進胃排出作用

對大鼠及小鼠的實驗中顯示，具有促進胃部對液體的排出作用，及對固形物的排出作用(大鼠)，同時在連續一週反覆投藥後，其促進胃排出作用會減弱(大鼠)。

4. 作用機制

Mosapride citrate是選擇性的serotonin 5-HT4促進劑，會刺激存在消化道內的神經叢中的5-HT4受體，藉由增加Acetylcholine的游離，因而顯示出促進消化道蠕動及胃排出作用等。

【包裝】6~1000錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝。

【儲存】請儲存於25°C以下乾燥處。請置於孩童無法取得處。

【有效期間】超過包裝上標示之保存期限後不應使用。

委託者：臺灣碩生技醫藥股份有限公司

地址：臺北市南京東路二段206號8樓之3

製造廠：歐帕生技醫藥股份有限公司

地址：新竹縣湖口鄉湖南村光復路1號