

“晟德”

胃利空懸液劑

1 毫克/毫升

Wempty Suspension

“CENTER”

1 mg/ml

GMP

G-8270

衛署藥製字第 046242 號

主成分：每毫升(ml)含有

Domperidone1.0 mg

劑型：懸液劑

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渡代謝效應，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氫-去烷基作用於肝臟代謝。於離體代謝實驗使用診斷性試劑顯示 CYP3A4 是 cytochrome P450 類中與 domperidone 之氫-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。

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。

成人及青少年(大於 12 歲且體重超過 35 公斤)：一天 3-4 次，一次 10mg。

小兒：一天 1-2mg/kg，分三次於飯前使用，可視年齡、體重、症狀適宜增減。

小兒一天投與量不可超過 30mg。6 歲以上，一天最高劑量 1mg/kg。

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。

警語：

1. 因制酸劑或抗分泌製劑(須注意此類藥物應於飯後服用)會降低 domperidone 的生體可用率，因此不可同時服用。
2. 由於小兒投與也有錐體外症狀，意識障礙，痙攣的發現，因此一歲以下的乳兒應特別注意用量，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。

注意事項：

1. 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 7 μ g。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。
2. 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。
3. 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。
4. 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。
5. 服用前請先振盪均勻。

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，僅限於有預期治療效益的情形。
2. 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 7 μg。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。

藥物交互作用：

1. 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。
2. 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 C_{max} 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。
3. 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 有具臨床意義的變化。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。
4. 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。
5. 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。

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。

1. 免疫系統異常—極罕見：過敏反應。
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：錐體外徑副作用。
4. 胃腸異常—罕見：胃腸異常，包括極罕見的暫時性腸痙攣。
5. 皮膚及皮下組織異常—極罕見：蕁麻疹。
6. 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、男性女乳症及月經異常停止。
7. 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：

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，洗胃及投與活性炭可能有用。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。

包裝： 60~4000 毫升塑膠瓶裝

貯存：

- (1)本品應置於兒童不及之處。
- (2)請密封貯存於 25°C 以下，請勿冰存並避免陽光直射。

製造廠：

晟德大藥廠股份有限公司 新竹廠

CENTER LABORATORIES INC.

廠址：新竹縣湖口鄉新竹工業區實踐路 2 號

公司電話：(02) 2547-4332 圖文傳真：(02)2545-3562

工廠電話：(03) 598-1829 圖文傳真：(03) 598-1820