

胃默適[®] 膜衣錠 5 毫克

Mozapryl[®] F.C. Tablets 5 mg

網號：E197

【成分】 Each Tablet contains : Mosapride citrate dihydrate...5.29mg
(eq. to Mosapride citrate.....5 mg)

【適應症】

消化器官蠕動機能異常引起之不適應症，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 15 mg 分三次於飯前或飯後經口服用。

【警語及注意事項】(依文獻記載)

1. 重要的基本注意事項：

本藥品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 與以下藥品併用時須小心注意：

| 藥品名稱 | 臨床症狀處置方法 | 機轉、危險因子 |
|--|-------------------------------------|--|
| 具有抗膽鹼作用的藥品，如：硫酸阿托平 (atropine)、溴化丁基東莨菪鹼 (butylscopolamine) 等。 | 若是同時服用抗膽鹼藥品時，由於可能降低本品的作用，請注意服用時的間隔。 | 由於本品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，會抑制本品的作用。 |

(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病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%)、三酸甘油酯上昇(1.0%)、GOT、GPT、ALP及γ-GTP値上昇(各占0.4%)等。

(1) 臨床上重大的副作用

爆发性肝炎，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爆发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 數值上昇，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、蕁麻疹 |
| 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 數值上昇 | |
| 循環器官 | 心悸亢奮 | |
| 精神與神經方面 | 頭昏、頭痛 | |
| 其他 | 倦怠感、三酸甘油酯上昇 | 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，故須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7.5 mg)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，才能開具此藥。(因為本品對懷孕中婦女的安全性尚未經證實)

(2) 避免開本品給哺乳中的婦女，若不得不採用本品時，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：本藥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粘膜，進而造成食道穿孔及縱隔膜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)有上昇的狀況。

【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 5 mg)

| Tmax (h) | Cmax (ng/mL) | t1/2 (h) | Mean ± Standard error |
|-----------|--------------|-----------|-----------------------|
| 0.8 ± 0.1 | 30.7 ± 2.7 | 2.0 ± 0.2 | |

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：本品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 1200 mg, 較單獨服用mosapride時，其mosapride的最高血中濃度會從42.1ng/mL 昇高到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位健康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 個病例)的療效結果如右所示：

| 疾病及症狀 | | 改善率 |
|-------|-------|---------------|
| 慢性 | 胸悶 | 74% (130/176) |
| 胃炎 | 噁心、嘔吐 | 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，投與本劑 5 mg，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，及對固型物的排出作用(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：本品是選擇性的 serotonin 5-HT₄ 促進劑，會刺激存在於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。

【儲存條件】請密封保存於室溫30°C以下及小孩接觸不到之處所。

【包裝】6 ~ 1000 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝。

賦形劑：Silicon dioxide (Adsolider 101), Microcrystalline cellulose (Avicel 101), Croscarmellose sod. (Ac-Di-Sol), Crospovidone, Lactose, Hydroxypropyl cellulose, Magnesium stearate, HPMC 6 cps, PEG 6000, Titanium dioxide, Talc



中國化學製藥股份有限公司

CHINA CHEMICAL & PHARMACEUTICAL CO., LTD.

總公司：台北市襄陽路 23 號 TEL：(02)23124200

新豐工廠：新竹縣新豐鄉坑子口 182-1 號

®