

摩舒胃清 膜衣錠 5毫克

Mopride F.C. Tablets 5mg
(mosapride citrate)

衛署藥製字第 G-8919 號
047656

- [成分] 每錠含 mosapride citrate 5 mg。
[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] $C_{22}H_{25}ClFN_3O_3 \cdot C_2H_5O_2 \cdot 2H_2O$
[分子量] 650.05
[分布係數] 在室溫，pH值為7.0的條件下，氯仿與水溶液的分布係數為 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，略溶於於甲醇，微溶於95%的乙醇及無水醋酸，幾乎完全不溶於水及diethylether。

【適應症】

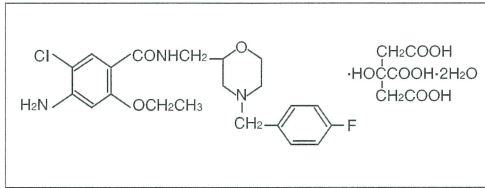
消化器官蠕動機能異常引起之不適症狀，包括心窩灼熱、噁心、嘔吐。

【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。

【結構式】



【警語及注意事項】

1. 重要的基本注意事項

根據國內通報及國外文獻案例報告，本品單獨使用或與抗心律不整藥品 (antiarrhythmic agents) 併用於原有心臟疾病者，有導致torsades de pointes之風險，雖然與mosapride之因果關係尚無法確定。本品單獨使用或與抗心律不整藥品併用於原有傳導障礙 (conduction defects) 或心室性心律不整 (ventricular arrhythmia) 病史的病人，宜注意監測其心電圖，如有心律不整情形發生時，應予減少治療劑量或停藥。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) MOPRIDE 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。	若是同時有服用抗膽鹼藥品時，由於可能降低本品的作用，請注意服用時間的間隔。	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 (如azole類抗黴菌藥物、macrolide類抗生素或HIV蛋白酶抑制劑等) 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%)。其主要的症狀為噯氣球增多 (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

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數値上昇，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値。

(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 (包括舌頭與咽喉等)
肝臟	GOT、GPT、ALP、 γ -GTP及 bilirubin 數値上昇	
循環器官	心悸亢進	
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

- 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)
- 避免開本藥品給哺乳中的婦女，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定 (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膈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 - 100 mg/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】

1. 血漿中濃度¹⁾

(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)
0.8±0.1	30.7±2.7	2.0±0.2

Mean ± standard error

2. 血漿蛋白結合率²⁾

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¹⁾: des-4-fluorobenzyl metabolite。

代謝路徑^{1,2)}: 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 5 mg。)

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⁴⁾

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 42.1 ng/mL 升高到 65.7 ng/mL, 其半衰期會從 1.6 小時延長至 2.4 小時, 其 AUC_{0-∞} 會從 62 ng·hr/mL, 增加到 114 ng·hr/mL⁵⁾。

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⁶⁾。

於體外試驗中投予 warfarin、diazepam 及 digoxin 於含 1 µg/mL ¹⁴C 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】

在隨機、雙盲、cisapride 對照組比較設計的臨床試驗⁷⁾, 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	74% (130/176)
	噁心、嘔吐	77% (150/196)

【藥效及藥理】

1. 臨床藥理

以健康成人⁸⁾ 及慢性胃炎患者⁹⁾ 為對象做胃排出實驗, 投與本劑 5mg, 顯示有促進胃排出作用。

2. 消化道蠕動促進作用¹⁰⁾

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¹¹⁾

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^{12,13)}

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。

【參考文獻】

1. Sakashita M., et al.; *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 43: 867, 1993 / 2. Matsumoto S. et al., *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 43: 1084, 1993 / 3. Matsumoto S. et al., *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 43: 1095, 1993 / 4. 大日本製藥資料 / 5. 加藤貴雄 等. *臨床醫藥.* 15: 753, 1999 / 6. 大日本製藥資料 (SH-MOS-0015) / 7. 三好秋馬 等. *臨床醫藥.* 4: 1037, 1998 / 8. 金泉年部 等. *日本平滑肌學會雜誌.* 26: 161, 1990 / 9. 須山哲次 等. *內科實驗.* 40: 175, 1993 / 10. Yoshida, N. et al.; *J. Pharmacol Exp. Ther.*, 257: 781, 1991 / 11. 大日本製藥資料

【賦形劑】 Pregelatinized Starch, Lactose Monohydrate, Croscarmellose Sodium, Povidone K-30, Talc, Magnesium Stearate, Hydroxypropyl Methylcellulose (HPMC 2910), Polyethylene Glycol 6000 (PEG 6000), Titanium Dioxide

【包裝】 6~1000錠鋁箔盒裝、塑膠瓶裝

【儲存】 請儲存於 25°C 以下。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: 東生華製藥股份有限公司
公司住址: 台北市南港區區街3之1號3樓之1
服務電話: 0800-258028

製造廠: 台灣東洋藥品工業股份有限公司六堵廠
廠址: 基隆市七堵區工建西路5號

2IS01D031(A02)