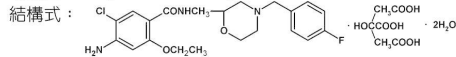


“優生”佳胃舒 膜衣錠5毫克  
**Gasotin** F.C.Tablets 5 mg “Yu Sheng”  
(Mosapride Citrate)

衛署藥製字第057865號

【成分組成】

每錠含 mosapride citrate 5mg



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<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClFN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>O<sub>7</sub>·2H<sub>2</sub>O

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 9.1x10<sup>2</sup>。

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。

【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。

【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) 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)、溴化丁基東莨菪碱(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(佔 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(佔 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、 $\gamma$ -GTP 值上升(各佔 0.4%)等。

(1) 臨床上的重大副作用

猛爆性肝炎, 肝功能障礙與黃膽(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, 他們會伴隨著顯著性的 GOT、GPT、ALP、 $\gamma$ -GTP 值上升, 偶爾也可能發生黃膽現象。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、 $\gamma$ -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 7.5mg)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, 其堅硬的銳角部分可能會刺入食道黏膜, 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) 長時間經口服予的實驗後(大鼠 104 星期、小鼠 92 星期), 發現其腫瘤發生率(肝細胞腫瘤及甲状腺濾泡性腫瘤)有上升的狀況。

【藥物動力學】

1. 血漿中濃度<sup>1)</sup> (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<sup>2)</sup>

99.0%(in vitro, 人類血清, 濃度 1  $\mu$ g/mL)

3. 主要的代謝產物及代謝路徑

主要代謝產物<sup>1)</sup>: des-4-fluorobenzyl metabolite。

代謝路徑<sup>1,3)</sup>: 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<sup>4)</sup>

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 昇高到 65.7 ng/mL, 其半衰期會從 1.6 小時延長至 2.4 小時, 其 AUC<sub>0-4</sub> 會從 62ng · hr/mL, 增加到 114ng · hr/mL<sup>5)</sup>。

於 30 位健康志願者每日三次投予 mosapride 30mg(90 mg/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<sup>6)</sup>。

於體外試驗中投予 warfarin、diazepam 及 digoxin 於含 1  $\mu$ g/mL <sup>14</sup>C mosapride citrate 之人體血漿蛋白(HAS), 結果各有 59.1%、57.9% 及 54.8% 的 <sup>14</sup>C 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<sup>7)</sup>, 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   |              |
|-------|-------|--------------|
|       | 胸悶    | 74%(130/176) |
| 慢性胃炎  | 噁心、嘔吐 | 77%(150/196) |

【藥效及藥理】

1. 臨床藥理

以健康成人<sup>8)</sup>及慢性胃炎患者<sup>9)</sup>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<sup>10)</sup>

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<sup>11)</sup>

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<sup>10,11)</sup>

本品是選擇性的 serotonin 5-HT<sub>4</sub> 促進劑, 會刺激存在消化道內的神經叢中的 5-HT<sub>4</sub> 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 錠塑膠瓶裝、鋁箔盒裝

【儲存】請置於 25°C 以下密封保存。請置於孩童無法取得之處。

【有效期間】超過包裝上標示之保存期限後不應使用。

【製造廠】優生製藥廠股份有限公司

【廠址】台中市南屯區工業區 21 路 14 號

【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. 加藤貴隆 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. 金泉年報 等, 日本平滑肌學會雜誌, 26: 161, 1990
9. 須山哲次 等, 內科醫道, 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】錠劑本身：

Lactose(Super Tab 11SD), Low-Substituted Hydroxypropyl Cellulose (L-HPC LH-21), Starch, Colloidal Silicon Dioxide(Aerosil 200#), Microcrystalline Cellulose(Avicel 102), Magnesium Stearate

膜衣部分: Opadry AMB



**優生製藥廠股份有限公司**  
台中市南屯區工業區 21 路 14 號

MM 201511