

核准日期: 2007年04月06日
修改日期: 2007年12月10日
修改日期: 2012年11月29日
修改日期: 2017年11月21日
修改日期: 2019年08月16日

西沙必利胶囊说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

本品为处方药, 请严格按医生处方使用, 如使用本品出现任何不良反应请及时向国家食品药品监督管理局报告。西沙必利有引起QT间期延长和严重或致命的心律失常的潜在风险, 临床使用前应权衡利弊。

【药品名称】

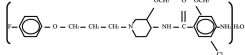
通用名称: 西沙必利胶囊
商品名称: 格瑞西
英文名称: Cisapride Capsules
汉语拼音: Xishabili Jiaonang

【成份】

本品主要成份是西沙必利。

化学名称: (±)-顺式-4-氨基-5-氯-N-[1-[3-(对氟苯氧基)丙基]-3-甲氧基-4-哌啶基]-2-甲氧基苯甲酰胺一水合物。

化学结构式:



分子式: $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4 \cdot H_2O$

分子量: 483.97

【性状】 本品内容物为白色或类白色粉末或颗粒性粉末。

【适应症】

全胃肠促动力药, 主要用于功能性消化不良, X线、内窥镜检查为阴性的上消化道不适, 症状为早饱、饭后饱胀、食量减退、胃胀、嗝气过多、食欲缺乏、恶心、呕吐或类似溃疡的主诉(上腹部灼痛)。另可用于轻度反流性食管炎的治疗。

【规格】 按 $C_{23}H_{29}ClFN_3O_4$ 计算5mg

【用法用量】

口服治疗:

用量: 每日最高服药剂量为30mg。

成人: 根据病情的程度, 一次5-10mg (1-2粒), 一日2-3次。

体重为25-50公斤的儿童: 最大剂量为一次5mg (1粒), 每日四次。可口服片剂或混悬剂。建议尽量避免与西柚汁一起服用。

在肾功能不全时, 建议减半日用量。

【不良反应】

在国内上市的西沙必利口服剂监测到如下不良反应/事件, 由于这些不良反应/事件是在无法确定总数的人群中自发报告的, 因此不能准确估算其发生率:

心血管系统: 心悸、胸部不适、QT间期延长、心动过速、心律失常。

胃肠系统: 口干、恶心、呕吐、消化不良、肠胃胀气、腹痛、便秘。

皮肤及皮下组织: 红斑性皮疹、斑丘疹、多汗、面部水肿。

神经系统: 嗜睡、失眠、感觉减退、眩晕。

全身性反应: 发热、乏力、胸部不适、疼痛。

其他: 呼吸困难、过敏反应。

因本品的药理活性, 可能发生瞬时性腹部痉挛、腹鸣和腹泻可能。发生腹部痉挛时, 可减半剂量; 当婴幼儿用药后若发生腹泻, 应酌减剂量。

偶见过敏反应包括红疹、瘙痒、荨麻疹、支气管痉挛, 轻度短暂的头痛或头晕及与剂量的尿频的报道。

极少数心率失常的报道, 包括室性心动过速、室颤、尖端扭转型室速及QT间期延长。大多数此类病人常同时服用数种其它药物一其中包括抑制CYP3A4酶的药物, 或已患有心脏病、已有心率失常的危险因素存在。

罕见可逆性肝功能异常的报道, 可伴或不伴胆汁淤积。虽然有男子女性乳房和溢乳的病例报道, 但在大规模地检测研究中发生率(<0.1%)未超过普通人群常见值, 所有这些事件都是可逆的。其与西沙必利的因果关系尚不明确。个别报道其影响中枢神经系统, 即惊厥性癫痫、锥体外系反应和尿频。

【禁忌】

已知对本品过敏者禁用。

禁止同时口服或经肠道使用强效抑制CYP3A4酶的药物, 包括:

三唑类抗真菌药;

大环内酯类抗生素;

HIV蛋白酶抑制剂;

茶法唑酮;

(见药物相互作用)

心脏病、心率失常、QT间期延长者禁用, 禁止与引起QT间期延长的药物一起用; 有水电解质紊乱的患者禁用, 特别是低血钾或低血镁者禁用; 心动过缓者禁用; 先天QT间期延长者或有先天QT间期延长综合症家族者禁用; 肺、肝、肾功能不全的病人禁用。

【注意事项】

具有以下心律失常危险因素的患者, 应慎重使用。

严重心脏病史, 包括严重室性心律失常、二度或三度房室传导阻滞、房室结功能障碍、充血性心力衰竭、缺血性心脏病;

猝死家族史;

肾衰竭, 尤其是进行长期透析者;

慢性阻塞性肺疾病和呼吸衰竭;

电解质紊乱的危险因素, 如服用排钾利尿药;

胰岛素用量的剧烈调整;

持续性呕吐和/或腹泻。

用药过程应注意检测心电图。

胃肠道运动增加可能造成危害的病人, 必须慎用。

有猝死的家族史, 要权衡利弊谨慎使用本品。

本品不影响神经运动性功能, 不引起镇静和嗜睡。然而, 本品可加速中枢神经系统抑制剂的吸收, 如巴比妥酸盐、酒精等, 因此, 同时给予应慎重。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

动物生殖毒性及致畸研究表明本品不影响胚胎形成, 无原始的胚胎毒性, 也无致畸作用。在大量的人群研究中, 西沙必利不增加胎儿畸变。但孕妇、尤其是在妊娠的头三个月应权衡利弊。

尽管经乳汁排泄的量很少, 仍建议哺乳母亲禁用。

【儿童用药】

婴幼儿禁用。

儿童慎用。使用剂量详见【用法用量】。

【老年用药】

在老年患者，由于本品清除半衰期中度延缓，稳态血浆浓度一般会增高，故治疗剂量应酌减、慎用。

【药物相互作用】

本品的主要代谢途径是通过细胞色素CYP3A4酶进行代谢。若同时口服或非肠道使用能抑制此酶的药品，可导致西沙必利浓度升高，从而增加QT间期和心率失常的危险性，心率失常包括室性心动过速、室颤和尖端扭转型室速。所以禁止与这些药品同时服用。例如：

三唑类抗真菌药：如酮康唑、伊曲康唑、咪康唑、氟康唑；

大环内酯类抗生素：如红霉素、克拉霉素、醋竹桃霉素；

HIV蛋白酶抑制剂：体外试验表明ritonavir和indinavir为强抑制剂，而saquinavir为弱抑制剂。

茶法唑酮：

禁止将本品与引起QT间期延长的药品同时服用。如：抗心率失常药（如IA类：奎尼丁、丙吡胺、普鲁卡因胺；III类：胺碘酮、索他洛尔）；三环类抗抑郁药（如阿米替林）；四环类抗抑郁药（如马普替林）；抗精神病药（如吩噻嗪、匹莫齐特）；抗组胺药（如阿司咪唑、特非那定）；苯普地尔；卤泛群等。

本品与西柚汁同服，引起西沙必利口服生物利用度增加约50%，建议尽量避免与西柚汁同服。

西米替丁可引起西沙必利血浆浓度轻微升高，但无临床意义。

本品可加速胃排空从而影响药物的吸收速率：经胃吸收的药物可降低而经小肠吸收的药物可能会增多（如苯二氮类、抗凝剂、醋氯酚、H₂受体阻断剂等）；在病人接受抗凝剂时，凝血时间可能会增加，因此，本品开始使用后几天内及停止使用时建议检查凝血时间以确定适宜的抗凝剂剂量。

苯二氮类及酒精的镇静作用可能增加；

本品对胃肠道动力的效应大部分可由抗胆碱药物所阻断；

对于个别与本品相关的药品需确定其使用剂量时，监测其血浆水平是有益的。

【药物过量】

用药过量时常表现为腹部痉挛和排便次数增加。罕见QT间期延长及室性心率失常的病例报道。

婴儿（小于一岁）过量服用时会出现轻度的镇静、情感冷漠、张力缺乏症状。

治疗：一旦用药过量，建议服用活性炭、并密切观察病人。建议密切注意有无出现QT-延长的可能性和产生尖端扭转型室速的因素，例如是否有电解质紊乱（尤其是低血钾或低血镁）和心搏骤停。

【药理毒理】

动物：

一在分离的器官、本品能防止胃的弛缓，加速胃蠕动，协调胃窦—十二指肠、小肠、大肠的运动；

一在狗，本品可加速胃窦—十二指肠的消化活动性，协调和加强胃排空，增加小肠、大肠的蠕动并缩短肠运动的时间，但不影响胃分泌；

一本品的作用机制主要是促进肠间神经丛中乙酰胆碱的生理学释放；

一本品不刺激毒蕈碱及烟碱受体，也不抑制乙酰胆碱酯酶的活性；

一本品在治疗剂量下无多巴胺受体阻断作用；

一本品主要分布于胃、肠组织中。

人类：

食道：

一本品可增加食道蠕动和下食道括约肌张力；

一本品可防止胃内容物反流入食道并改善食道的清除率；

胃：

一本品可增加胃和十二指肠收缩性与胃窦—十二指肠的协调性；

一本品可减少十二指肠—胃反流；

一本品可改善胃和十二指肠的排空；

肠：

一本品可加强肠的蠕动并促进小肠和大肠的转运。

其它效应：

一由于本品缺乏拟胆碱效应，故不增加基础的及五肽胃泌素引起的胃酸分泌；

一由于本品相对而言缺乏多巴胺拮抗剂性质，故几乎不影响血浆催乳激素水平。

【药代动力学】

本品口服后吸收迅速彻底，1~2小时内达峰血药浓度，半衰期为10小时，本品经氧化脱烷基和芳香族的羟基化作用被广泛的代谢，几乎全部的代谢产物近似均等地经粪便、尿排泄，哺乳期乳汁排泄很少。

口服给药的绝对生物利用度约为40%，血药浓度随口服剂量（5~20mg）成比例增加。

在稳定状态下，口服5mg每日三次和10mg每日三次，早晨服药前的血药浓度与晚上的峰值水平分别波动在10~20ng/ml~30~60ng/ml与20~40ng/ml~50~100ng/ml之间。

药代动力学和稳态血浆浓度与治疗持续时间无关，伴用西米替丁可略微增加本品的口服生物利用度。本品可广泛地与血浆蛋白结合（97.5%）。

【贮藏】密封，在干燥处保存。

【包装】铝铝包装：4粒/板，4板/盒；6粒/板，2板/盒，3板/盒，4板/盒。

【有效期】36个月

【执行标准】WS₁- (X-154) -2004Z-2012

【批准文号】国药准字H20020343

【药品上市许可持有人】

企业名称：山东淄博新达制药有限公司

注册地址：淄博高新区鲁泰大道1号

【生产企业】

企业名称：山东淄博新达制药有限公司

生产地址：淄博高新区鲁泰大道1号

邮政编码：255087

电话号码：(0533) 3810133

传真号码：(0533) 3812600

网 址：http://www.xincat.com.cn