



疑似Domperidone with Sulpiride藥物交互作用

引起致死性心律不整案例報告

林俐姝^{1,2}、林珊妃^{1,2}、林建良¹

1輔英科技大學附設醫院藥劑科、2高雄醫學大學藥學系碩士在職專班

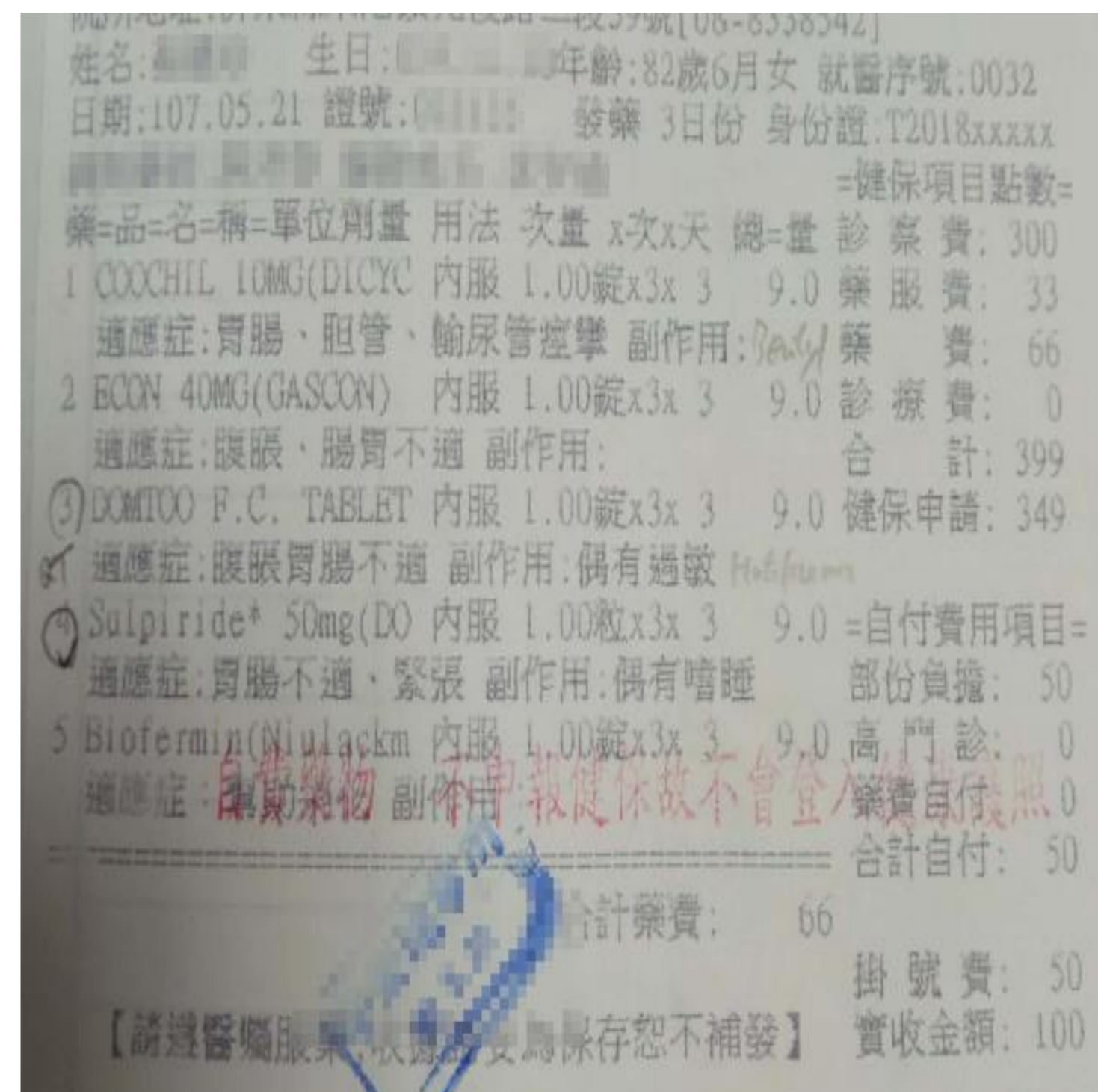
案例陳述

82歲女性，已知病史有急性十二指腸潰瘍(107/03/26胃鏡報告指出)、腎衰竭並規律洗腎，一週二次。無已知藥物過敏史。107/05/21因腸胃不適至診所自費處方Dicyclomine、Dimethicone、Biofermin、Domperidone 10mg及Sulpiride 50mg每次一顆、一天三次，共3天份(圖一)。107/05/25於本院執行例行性之血液透析。於透析間，突發性頻脈，心電圖呈現torsade de pointes(TdP)，隨即變化為多型性心室顫動(圖三)，醫護人員緊急執行電流心臟整流術急救，恢復正常心律後，裝設暫時性體內心臟起搏器並入住加護病房觀察。檢視病人之血液數值及期間使用之藥物，發現個案血鉀數值偏低(K:2.7mmol/l)及使用Domperidone和Sulpiride有可能導致Q-T波間距延長之交互作用(圖二)。除低血鉀及年紀大為可能之誘發因子外，不排除此嚴重心律不整為Domperidone-Sulpiride藥品交互作用所致。住院期間，停用Domperidone及Sulpiride，並補充鉀離子。107/06/01轉出加護病房。Domperidone與Sulpiride併用造成心室心搏過速之藥物不良反應，經Naranjo Score評估為3分(表一)，稍有可能。

討論

查詢Domperidone仿單發現，若Domperidone與抑制CYP3A4酵素併用，可能會增加Domperidone的血漿濃度，Domperidone-Ketoconazole交互研究中曾產生QT波間距延長Sulpiride仿單副作用指出在急遽增量時，在心電圖可能有變化。經由UpToDate查詢兩者藥物交互作用，程度顯示為嚴重，建議避免使用，併用可能會導致嚴重之藥物毒性，產生TdP或心室心搏過速的機率大幅增加。此外，部分危險因子可能誘發致命性風險，包含年紀大、女性、電解質異常(如:低血鉀、低血鎂)、疾病、藥物等(圖二)。

圖一、診所自費處方



圖二、交互作用查詢

Lexicomp® Drug Interactions

Item List

- Domperidone
- Sulpiride

NOTE: This tool does not address chemical compatibility related to I.V. drug preparation or administration.

Title QTc-Prolonging Agents (Highest Risk) / QTc-Prolonging Agents (Highest Risk)

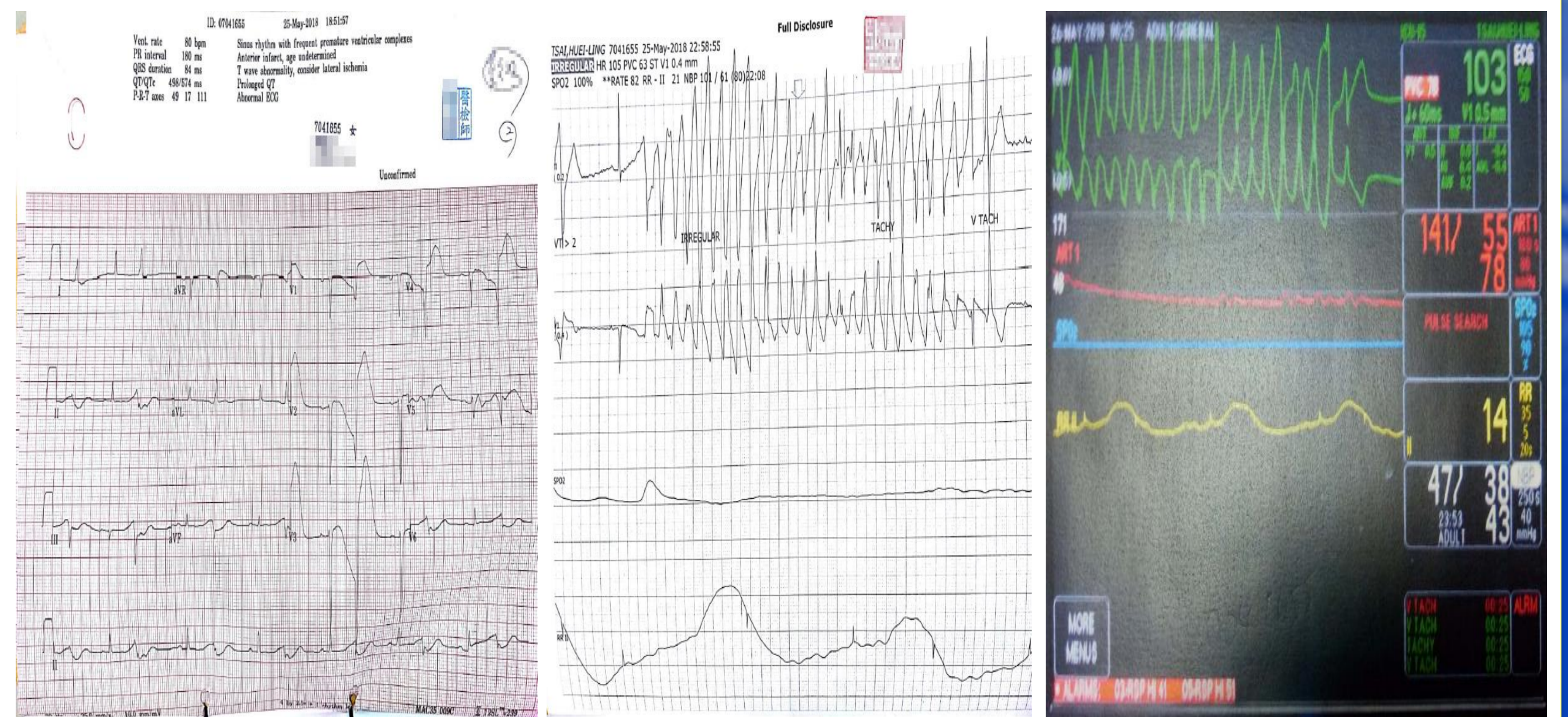
Risk Rating X. Avoid combination

Summary QTc-Prolonging Agents (Highest Risk) may enhance the QTc-prolonging effect of other QTc-Prolonging Agents (Highest Risk). **Severity Major Reliability Rating Good**

Patient Management The concomitant use of highest risk QTc-prolonging agents with any other QTc-prolonging agent should be avoided. Many such combinations are listed contraindications for these drugs. Concomitant use is expected to substantially increase the risk for serious toxicities, including the development of torsades de pointes (TdP) or other significant ventricular tachyarrhythmias. Patients with other risk factors present (e.g., older age, female sex, bradycardia, hypokalemia, hypomagnesemia, heart disease, and higher drug concentrations), would be at an even higher risk for these potentially life-threatening toxicities.

QTc-Prolonging Agents (Highest Risk) Interacting Members Amalaine, Amiodarone, Anagrelide, Arsenic Trioxide, Artemether, Asepinone, Astemizole, Bepridil, Cisapride, Citalopram, Desfetabenzazine, Disopyramide, Dofetilide, Domperidone, Doselepin, Droperidone, Eglustat, Flupentixol, Halofantrine, Ibutilide, Iloperidone, Ivosidenib, Lopinavir, Lumefantrine, MIFEPRISTONE, Nicotinic, Paliperidone, Pimavanserin, Pimozide, Pipamperone [INT], Procainamide, QUETIAPINE, Quinidine, Quinine, Radotinib, Ribociclib, Sotalol, Sparfloxacin, Sulpiride, Terfenadine, Tetrabenazine, Thioridazine, Toremifene, Vandetanib, Vemurafenib, Vemakalant, Ziprasidone, Zuclopentixol

圖三、心電圖



圖四、藥物警訊公告

行政院衛生署 公告

受文者：行政院衛生署食品藥物管理局藥品及新興生技藥品組
發文日期：中華民國101年7月4日
發文字號：衛授食字第1011404824號
附件：

主旨：公告含domperidone成分藥品之仿單加註相關事宜。
依據：依據藥事法第75條及第92條。
公告事項：

一、含domperidone成分藥品可能引起心室心搏不整及突發性心因性死亡之風險，經本署彙集國內、外相關資料及臨床相關文獻報告進行整體性評估，評估結果為：
(一)藥品仿單應於「注意事項」處加註：
1、「Domperidone應以最小有效劑量為起始治療劑量，包括使用於帕金森氏症病人」。
2、「Domperidone應謹慎使用於：與其他可能造成QT interval延長的藥品併用時，本來具有心臟傳導間隔問題的病人如QTc、顯著電解質失調的病人、及有心臟疾病的病人(例如充血性心臟衰竭患者)」。
(二)藥品仿單應於「警語」處加註：「較高的心室心搏不整及突發性心因性死亡風險，可能出現於每天口服使用domperidone劑量超過30mg的病人，及年齡大於60歲以上的病人」。

表一、Naranjo 量表

Naranjo 量表				
項次	評估項目	是	否	不知道
1	是否有此不良反應的文獻報告?	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> -1
2	此不良反應發生在投予藥物之後?	<input checked="" type="checkbox"/> +2	<input type="checkbox"/> -1	<input type="checkbox"/> 0
3	當停藥或服用此藥之解藥，不良反應消失或緩和?	<input checked="" type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> -1
4	停藥一段時間後，再次投藥，不良反應再度發生?	<input type="checkbox"/> +2	<input type="checkbox"/> -1	<input checked="" type="checkbox"/> 0
5	有沒有其它原因(此藥物外)可以引起相同的不良反應?	<input checked="" type="checkbox"/> -1	<input type="checkbox"/> +2	<input type="checkbox"/> 0
6	給予安慰劑後，不良反應再度發生?	<input type="checkbox"/> -1	<input type="checkbox"/> +1	<input checked="" type="checkbox"/> 0
7	此藥物之血中濃度已達中毒劑量?	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> -1
8	對此病人而言，藥量增加或減少，會導致不良反應加重或減輕?	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> -1
9	病人先前服用此類或相同藥物，也曾發生同樣的不良反應?	<input type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input checked="" type="checkbox"/> -1
10	有客觀證據(如相關檢驗數據)確定此不良反應?	<input checked="" type="checkbox"/> +1	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> -1
總分			3	
初審可能性： <input type="checkbox"/> 極可能(>9分)； <input type="checkbox"/> 可能(5-8分)； <input checked="" type="checkbox"/> 稍有可能(1-4分)； <input type="checkbox"/> 可疑(<0分)				
覆審可能性： <input type="checkbox"/> 極可能(>9分)； <input type="checkbox"/> 可能(5-8分)； <input checked="" type="checkbox"/> 稍有可能(1-4分)； <input type="checkbox"/> 可疑(<0分)				

結論

103年衛生福利部曾發佈Domperidone可能導致心室心律不整及突發性心因性死亡之風險警訊，提醒醫療端須注意Domperidone使用劑量頻次及與部分可能造成QT波間距延長之藥物併用之風險(圖四)。目前臨床上並無嚴格限制Domperidone與部分可能造成QT波間距延長之藥物併用，一旦併用時，醫療人員應需注意心電圖變化情況及其他可能致病的因素，預防減少TdP或是心室心搏過速情況，降低對病人生命的危害。