



藥物不良反應工作小組藥物安全警訊通告 107.06

食品藥物管理署(TFDA)用藥安全資訊風險溝通：

合併使用 clarithromycin 和 domperidone 可能會導致 QT 區間延長之風險

摘要說明：

Clarithromycin 為巨環類抗生素，廣泛用於各類好氧性、厭氧性、革蘭氏陽性與陰性菌引起之感染症；domperidone 為周邊多巴胺受體拮抗劑，用於治療噁心、消化不良及胃輕癱。

Clarithromycin 為強力肝臟酵素 CYP3A4 抑制劑，domperidone 為 CYP3A4 之受質，兩者併用會增加 domperidone 之血中濃度，且因兩者皆會導致 QT 區間延長，併用時可能會引起致命性心律不整。

醫療人員注意事項：

- 1) 不應同時處方 clarithromycin 及 domperidone，如確有用藥需求，應考慮其他替代藥品。
- 2) 不應處方 clarithromycin 於有 QT 延長或心室心律不整病史，包括 torsades de pointes（多型性心室心律不整）病史者。
- 3) 處方含 clarithromycin 成分藥品時，應確認病人是否正在使用其他經由 CYP3A 代謝之藥品，因 clarithromycin 為強力 CYP3A4 抑制劑，可能會導致經由 CYP3A 代謝藥品的血中濃度升高而增加發生不良反應的風險。
- 4) 應告知病人心律異常相關症狀與徵兆，並提醒病人服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應儘速回診就醫。
- 5) 醫療人員若懷疑病人因為使用藥品導致不良反應發生時，請立即線上通報藥物不良反應及登入於藥物過敏/不良反應記錄中。

院內品項：

Klaricid[®] (Clarithromycin) 500 mg/tab 開羅理膜衣錠

Emetrol[®] (Domperidone) 10mg/tab 癉吐寧錠

Wempty[®] (Domperidone) 1mg/mL, 60mL/bot 胃利空懸液劑

北醫藥物不良反應工作小組 敬啟
臨床藥學組 呂懷恩 藥師
(分機 8443/8444)

Clarithromycin 成分藥品安全資訊風險溝通表

日期：107 年 6 月

藥品成分	Clarithromycin
藥品名稱 及許可證字號	衛生福利部核准含 clarithromycin 成分藥品製劑許可證共 19 張。 查詢網址： https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx
適應症	上、下呼吸道有感受性細菌所引起之感染症。可與 omeprazole 併用治療幽門螺旋桿菌(H. PYLORI)有關之十二指腸潰瘍。
藥理作用機轉	Clarithromycin藉由與感受性細菌的50S核糖體次單位結合，及抑制蛋白質的合成來發揮其對抗細菌的作用。
訊息緣由	2018/5/9 瑞士醫藥管理局(Swissmedic)發布，合併使用 clarithromycin 和 domperidone 可能會導致 QT 區間延長之不良反應之安全性資訊。 網址： https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/market-surveillance/health-professional-communication--hpc-/dhpc-klacid-klaciped_clarithromycin.html
藥品安全有關資訊分析及描述	1. Clarithromycin 為巨環類抗生素，廣泛用於各類好氧性、厭氧性、革蘭氏陽性與陰性菌引起之感染症；domperidone 為周邊多巴胺受體拮抗劑，用於治療噁心、消化不良及胃輕癱。 2. Clarithromycin 為強力肝臟酵素 CYP3A4 抑制劑，domperidone 為 CYP3A4 之受質，兩者併用會增加 domperidone 之血中濃度，且因兩者皆會導致 QT 區間延長，併用時可能會引起致命性心律不整。 3. 瑞士醫藥管理局評估此藥物交互作用後，決定將此風險加註於含 clarithromycin 成分藥品仿單之「禁忌症」、「警語及注意事項」及「交互作用」處。
食品藥物管理署 風險溝通說明	◎ 食品藥物管理署說明： 1. 經查，我國核准含 clarithromycin 成分藥品之中文仿單已於「警語及注意事項」處刊載「已知 clarithromycin 會抑制 CYP3A，當與其他主要經由 CYP3A 代謝的藥物併用時，可能導致這些併用藥物的濃度升高而增加或延長藥物的治療效果以及不良反應。」及「併用其他可能造成 QT 延長相關藥物時，須謹慎使用」，惟未將併用含 domperidone 成分藥品列為禁忌。 2. 次查，我國核准含 domperidone 成分藥品之中文仿單已依據 103 年 11 月 12 日部授食字第 1031411979A 號公告於「禁忌症」處刊載「併用強力 CYP3A4 抑制劑」；並於「交互作用」處刊載「併用下列藥品為禁忌：強力 CYP3A4 抑制劑（包含 clarithromycin）」。 3. 本署現正評估是否針對含 clarithromycin 成分藥品採取進一步風險管控措施。

◎ 醫療人員應注意事項：

1. 不應同時處方 clarithromycin 及 domperidone，如確有用藥需求，應考慮其他替代藥品。
2. 不應處方含 clarithromycin 成分藥品於有 QT 延長或心室心律不整病史，包括 torsades de pointes（多型性心室心律不整）病史者。
3. 處方含 clarithromycin 成分藥品時，應確認病人是否正在使用其他經由 CYP3A 代謝之藥品，因 clarithromycin 為強力 CYP3A4 抑制劑，可能會導致經由 CYP3A 代謝藥品的血中濃度升高而增加發生不良反應的風險。
4. 應告知病人心律異常相關症狀與徵兆，並提醒病人服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應儘速回診就醫。

◎ 病人應注意事項：

1. 就醫時，請主動告知醫療人員您是否患有心臟相關疾病及目前是否正在服用任何藥品。
2. 服藥期間若出現任何心臟不適症狀（如心悸、胸痛、暈厥等），應立即就醫。

◎ 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<https://adr.fda.gov.tw>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。

Baar, Mai 2018

WICHTIGE MITTEILUNG

Klacid® (Clarithromycin), Filmtabletten, 250 mg und 500 mg

Klacid® i.v. (Clarithromycin), Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

Klacid® One (Clarithromycin), Retardtabletten

Klaciped®/- Forte (Clarithromycin), Granulat zur Herstellung einer Kindersuspension zum Einnehmen

Anpassung der Kontraindikationen, Interaktionen sowie Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen: gleichzeitige Anwendung von Clarithromycin mit Domperidon

Sehr geehrte Damen und Herren

In Absprache mit Swissmedic möchte BGP Products GmbH Sie über eine wichtige Überprüfung und Harmonisierung der Information zur Sicherheit von Klacid®, Klacid® i.v., Klacid® One, Klaciped®/- Forte (Clarithromycin) in Bezug auf die gleichzeitige Verabreichung von Domperidon informieren.

Zusammenfassung

- **Die gleichzeitige Verabreichung von Clarithromycin mit Domperidon wird als neue Kontraindikation und neu in die Abschnitte Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen sowie Interaktionen der Arzneimittelinformation für Klacid®, Klacid® i.v., Klacid® One, Klaciped®/- Forte (Clarithromycin) aufgenommen**
- **Da Clarithromycin ein potenter CYP3A4-Inhibitor mit Einfluss auf die kardiale Repolarisation und das QT-Intervall ist, ist die gleichzeitige Anwendung mit Domperidon kontraindiziert.**

Hintergrundinformation

Clarithromycin (ATC: J01FA09) gehört zur pharmakotherapeutischen Gruppe der Antibiotika zur systemischen Anwendung / Makrolide. Es ist hoch wirksam gegen eine Vielzahl von aeroben und anaeroben, grampositiven und gramnegativen Organismen. Klacid®, Klacid® i.v., Klacid® One, Klaciped®/- Forte (Clarithromycin) sind indiziert zur Behandlung von Infektionen der Luftwege, im Hals-Nasen-Ohren-Bereich, der Haut, Infektionen durch nicht-tuberkulöse Mycobakterien des Komplexes *Mycobacterium avium* bei HIV-Patienten, sowie im Gastrointestinaltrakt.

Clarithromycin ist ein potenter CYP3A4-Inhibitor mit Einfluss auf die kardiale Repolarisation und das QT-Intervall. Domperidon, ein peripherer D2-Dopamin-Rezeptorantagonist, ist wirksam in der Behandlung von Übelkeit, Dyspepsie und Gastroparese. Domperidon verlängert das QT-Intervall (QTc) und kann zu lebensbedrohlichen Arrhythmien führen. Daher können mit Domperidon zusammen verordnete QT-verlängernde Arzneimittel zu einem hohen Risiko für Arrhythmien führen. Die gleichzeitige Verabreichung von Domperidon mit potenten CYP3A4-

Inhibitoren mit QT-verlängernden Eigenschaften wurde mit einem erhöhten Risiko für eine Verlängerung des QT-Intervalls in Zusammenhang gebracht, deshalb ist die gleichzeitige Anwendung von Domperidon mit Clarithromycin kontraindiziert.

Massnahmen

Die Fach- und Patienteninformation von Klacid®, Klacid® i.v., Klacid® One, Klaciped®/- Forte werden dementsprechend in den Abschnitten Kontraindikationen, Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen sowie Interaktionen angepasst.

Die aktuelle Arzneimittelinformation wird auf der Website von Swissmedic aufgeschaltet unter www.swissmedicinfo.ch.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marktüberwachung > Pharmacovigilance.

Haben Sie Fragen oder benötigen Sie weitere Informationen, dann kontaktieren Sie uns bitte telefonisch unter 041 768 48 48 oder per E-Mail unter pv.switzerland@mylan.com.

Freundliche Grüsse

BGP Products GmbH

Eric Nowak
Country Manager

Brigitte Rennhard
Head of Pharmacovigilance