



DOBEMEN

GMP - WHO

Viên nén bao phim

1. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

2. Thành phần công thức thuốc

Mỗi viên nén bao phim DOBEMEN có chứa:

Thành phần dược chất: Domperidon maleat tương đương Domperidon.....10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Tinh bột ngô, Cellulose vi tinh thể, Tinh bột tiền gelatin hóa, PVP K90 (Polyvinyl pyrrolidone K90), Magnesi stearat, Natri lauryl sulfat, Hydroxypropyl methylcellulose 15 cps, Polyethylen glycol 6000, Titan dioxid, Talc.

3. Dạng bào chế

Viên nén bao phim.

Mô tả hình thức: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

4. Chỉ định

DOBEMEN được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

5. Cách dùng - liều dùng

Liều dùng:

Luôn dùng đúng với liều lượng trong đơn thuốc.

- DOBEMEN chỉ nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát nôn và buồn nôn.
- Thời gian điều trị tối đa không nên vượt quá một tuần.
- *Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35 kg trở lên):* 10 mg/lần, có thể dùng lên đến 3 lần/ngày, liều tối đa là 30 mg/ngày.
- *Bệnh nhân suy gan:* DOBEMEN chống chỉ định với bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục Chống chỉ định). Không cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ.
- *Bệnh nhân suy thận:* Do thời gian bán thải của domperidon bị kéo dài ở bệnh nhân suy thận nặng (creatinin huyết thanh > 6mg/100 mL, tức là 0,6 mmol/L), số lần dùng thuốc của DOBEMEN cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày và hiệu chỉnh liều tùy thuộc mức độ suy thận.

Cách dùng: Dùng uống

- Nên uống DOBEMEN trước bữa ăn. Nếu uống sau bữa ăn, thuốc có thể bị chậm hấp thu.
- Bệnh nhân nên uống thuốc vào thời gian cố định.
- Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.
- Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gặp ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

6. Chống chỉ định

Domperidon cần chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- Quá mẫn với domperidon hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Xuất huyết đường tiêu hóa hoặc thủng đường tiêu hóa.
- Tắc ruột cơ học.
- U tuyến yên tiết prolactin (prolactinoma).
- Bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục Đặc tính dược động học).
- Bệnh nhân có thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài, đặc biệt là khoảng QT, bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt hoặc bệnh nhân đang có bệnh tim mạch như suy tim sung huyết.
- Dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT (xem mục Tương tác thuốc).
- Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT) (xem mục Tương tác thuốc).

7. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Tác dụng trên tim mạch:
- + Domperidon làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Trong quá trình giám sát hậu mãi, có rất ít báo cáo về kéo dài khoảng QT và xoắn đỉnh liên quan đến sử dụng domperidon. Các báo cáo này bao gồm những bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây nhiễu như rối loạn điện giải hay các thuốc dùng đồng thời (xem mục Tác dụng không mong muốn).
- + Các nghiên cứu dịch tễ cho thấy domperidon có thể làm tăng nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng hoặc đột tử do tim mạch (xem mục Tác dụng không mong muốn). Nguy cơ này cao hơn đối với bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30 mg và bệnh nhân dùng đồng thời thuốc kéo dài khoảng QT hoặc thuốc ức chế CYP3A4.
- + Sử dụng domperidon với liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em 12 tuổi trở lên.
- + Chống chỉ định domperidon cho những bệnh nhân có thời gian dẫn truyền xung động tim kéo dài, đặc biệt là khoảng QT, bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali huyết, tăng kali huyết, hạ magnesi huyết), nhịp tim chậm hoặc bệnh nhân đang mắc bệnh tim mạch như suy tim sung huyết do nguy cơ rối loạn nhịp thất (xem phần Chống chỉ định). Rối loạn điện giải

(hạ kali huyết, tăng kali huyết, hạ magnesi huyết) hoặc nhịp tim chậm đã được biết đến là yếu tố làm tăng nguy cơ loạn nhịp tim.

- + Cần ngừng điều trị với domperidon và trao đổi lại với cán bộ y tế nếu có bất kỳ triệu chứng hay dấu hiệu nào liên quan đến rối loạn nhịp tim.
- + Bệnh nhân nên báo cáo ngay lập tức các triệu chứng trên tim mạch.
- Sử dụng với apomorphin: Chống chỉ định dùng domperidon cùng với các thuốc kéo dài khoảng QT bao gồm apomorphin, trừ khi lợi ích của việc kết hợp vượt trội nguy cơ, và chỉ khi các biện pháp phòng ngừa được đề cập trong hướng dẫn sử dụng apomorphin được thực hiện nghiêm túc. Vui lòng tham khảo hướng dẫn sử dụng apomorphin.
- Suy thận: Thời gian bán thải của domperidon bị kéo dài ở bệnh nhân suy thận nặng (creatinin huyết thanh $> 6\text{mg}/100\text{ mL}$, tức là $0,6\text{ mmol/L}$). Trong trường hợp dùng nhắc lại, tần suất dùng domperidon cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày tùy thuộc mức độ suy thận. Có thể hiệu chỉnh liều nếu cần.
- Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

8. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Có rất ít dữ liệu về sử dụng domperidon ở phụ nữ mang thai. Một nghiên cứu ở động vật cho thấy độc tính sinh sản ở liều cao gây độc ở mẹ. Những nguy cơ tiềm ẩn ở người là không rõ. Do đó, domperidon chỉ nên sử dụng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích điều trị đã được chứng minh.

Thời kỳ cho con bú

Domperidon bài tiết qua sữa mẹ và trẻ bú mẹ nhận được dưới 0,1 % liều theo cân nặng của mẹ. Các tác dụng bất lợi, đặc biệt là tác dụng trên tim mạch vẫn có thể xảy ra sau khi trẻ bú sữa mẹ. Cần cân nhắc lợi ích của việc cho trẻ bú sữa mẹ và lợi ích của việc điều trị cho mẹ để quyết định ngừng cho con bú hay ngừng/tránh điều trị bằng domperidon. Cần thận trọng trong trường hợp có yếu tố nguy cơ làm kéo dài khoảng QT ở trẻ bú mẹ.

9. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

DOBEMEN không ảnh hưởng đáng kể đến khả năng lái xe và sử dụng máy móc.

10. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác của thuốc:

Đường chuyển hóa chính của domperidon qua CYP3A4. Các dữ kiện nghiên cứu trên in vitro cho thấy các thuốc sử dụng đồng thời mà gây ức chế mạnh enzym này có thể dẫn đến làm tăng nồng độ domperidon trong máu.

Tương tác với ketoconazol đường uống hoặc erythromycin uống ở người khỏe mạnh đã khẳng định sự ức chế rõ rệt gián tiếp hiệu ứng vượt qua lần đầu của domperidon qua CYP3A4 bởi các

10/10
CƠ
C
DƯ
NG
A
/10

thuốc này.

*Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT do tương tác dược động học hoặc dược lực học.

Chống chỉ định dùng đồng thời với các thuốc sau:

Các thuốc làm kéo dài khoảng QT:

- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm IA (ví dụ: disopyramid, hydroquinidin, quinidin).
- Thuốc chống loạn nhịp tim nhóm III (ví dụ: amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol).
- Một số thuốc chống loạn thần (ví dụ: haloperidol, pimozid, sertindol).
- Một số thuốc chống trầm cảm (ví dụ: citalopram, escitalopram).
- Một số thuốc kháng sinh (ví dụ: erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin).
- Một số thuốc chống nấm (ví dụ: pentamidin).
- Một số thuốc điều trị sốt rét (đặc biệt là halofantrin, lumefantrin).
- Một số thuốc dạ dày – ruột (ví dụ: cisaprid, dolasetron, prucaloprid).
- Một số thuốc kháng histamin (ví dụ: mequitazin, mizolastin).
- Một số thuốc điều trị ung thư (ví dụ: toremifen, vandetanib, vincamin).
- Một số thuốc khác (ví dụ: bepridil, diphemanil, methadon). (xem mục Chống chỉ định)

Thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT), ví dụ:

- Thuốc ức chế protease.
- Thuốc chống nấm toàn thân nhóm azol.
- Một số thuốc nhóm macrolid (erythromycin, clarithromycin và telithromycin). (xem mục Chống chỉ định).

Không khuyến cáo dùng đồng thời với các thuốc sau:

Thuốc ức chế CYP3A4 trung bình, ví dụ: diltiazem, verapamil và một số thuốc nhóm macrolid (xem mục Chống chỉ định).

Sử dụng thận trọng khi dùng đồng thời với các thuốc sau:

Thuốc chậm nhịp tim, thuốc gây hạ kali huyết và một số thuốc macrolid sau đây góp phần làm kéo dài khoảng QT: azithromycin và roxithromycin (chống chỉ định clarithromycin do là thuốc ức chế CYP3A4 mạnh). Levodopa: Tăng nồng độ trong huyết tương của levodopa (tối đa 30 – 40 %). (Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Opioid có thể làm giảm tác dụng của domperidon trong việc làm rỗng dạ dày. Danh sách các thuốc ở trên là các thuốc đại diện và không đầy đủ.

Tương kỵ của thuốc:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc dùng đường uống, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

11. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Hệ miễn dịch	Rất hiếm gặp	Phản ứng dị ứng, bao gồm cả phản vệ, sốc phản vệ, phản ứng phản vệ và phù mạch.
Nội tiết	Hiếm gặp	Mức độ prolactin tăng.
Tâm thần	Rất hiếm gặp	Kích động, căng thẳng.
Hệ thần kinh	Rất hiếm gặp	Tác dụng ngoại tháp, co giật, buồn ngủ, đau đầu.
	Chưa rõ	Rối loạn trương lực cơ, hội chứng chân không nghỉ.
Mắt	Chưa rõ	Bệnh vận nhãn.
Tim mạch	Chưa rõ	Loạn nhịp thất, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, đột tử do tim mạch (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Dạ dày – ruột	Rất hiếm gặp	Bệnh tiêu chảy, đau bụng thoáng qua rất hiếm xảy ra.
Da và mô dưới da	Rất hiếm	Nổi mào đay, ngứa, phát ban.
Hệ sinh sản và tuyến vú	Ít gặp	Đau vú.
	Hiếm gặp	Tiết sữa quá mức bình thường, nữ hóa tuyến vú, vô kinh.
	Chưa rõ	Giảm ham muốn tình dục.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất thường gặp ($ADR \geq 1/10$), thường gặp ($1/100 \leq ADR < 1/10$), ít gặp ($1/1000 \leq ADR < 1/100$), hiếm gặp ($1/10000 \leq ADR < 1/1000$), rất hiếm gặp ($ADR < 1/10000$), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

- Điều trị: Rất hiếm: Thử nghiệm chức năng gan bất thường.

* Đợt cấp của hội chứng chân không nghỉ ở những bệnh nhân bị bệnh Parkinson. Bởi vì tuyến yên nằm ngoài hàng rào máu não, domperidon có thể làm tăng nồng độ prolactin.

Trong trường hợp hiếm tăng prolactin huyết này có thể dẫn đến tác dụng không mong muốn thần kinh - nội tiết như tiết sữa quá mức bình thường, nữ hóa tuyến vú và vô kinh. Tác dụng không mong muốn ngoại tháp là ngoại lệ ở người lớn. Các tác dụng không mong muốn sẽ mất đi sau khi ngưng điều trị.

* Trẻ em: Rối loạn ngoại tháp xảy ra chủ yếu ở trẻ sơ sinh và trẻ em.

Ảnh hưởng liên quan đến hệ thần kinh trung ương khác như co giật, kích động và mất ngủ cũng rất hiếm và chủ yếu là báo cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ em.

Báo cáo phản ứng có hại

Báo cáo phản ứng có hại sau khi thuốc được cấp phép lưu hành rất quan trọng để tiếp tục giám sát cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Cán bộ y tế cần báo cáo tất cả phản ứng có hại về Trung tâm Quốc gia hoặc Trung tâm khu vực về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng.

12. Quá liều và cách xử trí

Triệu chứng:

Triệu chứng quá liều đã được báo cáo như: Kích động, ý thức thay đổi, co giật, mất phương hướng, buồn ngủ và phản ứng ngoại tháp.

Xử trí:

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Trong trường hợp quá liều, cần thực hiện các biện pháp điều trị triệu chứng ngay lập tức. Nên theo dõi điện tâm đồ do có khả năng kéo dài khoảng QT.
- Rửa dạ dày cũng như dùng than hoạt, có thể hữu ích.
- Giám sát y tế chặt chẽ và hỗ trợ điều trị được khuyến khích.
- Thuốc kháng cholinergic, chống parkinson có thể hữu ích trong việc kiểm soát các phản ứng ngoại tháp.

13. Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc chống nôn/thuốc đối kháng dopamin.

Mã ATC: A03F A03

Domperidon là thuốc đối kháng thụ thể dopamin với đặc tính chống nôn ỏi. Domperidon không dễ dàng qua được hàng rào máu não. Ở người sử dụng domperidon, đặc biệt là người lớn, tác dụng không mong muốn như hội chứng ngoại tháp rất hiếm gặp, nhưng domperidon thúc đẩy sự tiết prolactin tại tuyến yên. Tác động chống nôn có thể do sự phối hợp của tác động ngoại biên (tăng vận động dạ dày) và việc kháng thụ thể dopamin tại vùng cảm ứng hóa thụ thể CTZ (chemoreceptor trigger zone) nằm ở ngoài hàng rào máu não ở vùng kiểm soát nôn của hành tủy. Qua nghiên cứu trên động vật chỉ ra nồng độ tìm thấy trong não thấp, cho thấy tác dụng của domperidon chủ yếu trên các thụ thể dopamin ngoại biên.

Nghiên cứu ở người cho thấy uống domperidon làm gia tăng trương lực cơ thắt thực quản dưới, cải thiện vận động hàng vị tá tràng và tăng làm rỗng dạ dày. Thuốc không ảnh hưởng lên sự tiết của dạ dày.

13. Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Ở những người đói, domperidon hấp thu nhanh sau khi uống, với nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau 30 - 60 phút.

Sinh khả dụng tuyệt đối của domperidon đường uống thấp (khoảng 15 %) là do sự chuyển hóa ban đầu rộng rãi trong thành ruột và gan. Mặc dù sinh khả dụng của domperidon có gia tăng ở người khỏe mạnh khi uống sau bữa ăn, bệnh nhân có vấn đề về tiêu hóa nên uống domperidon

70.
CAC
PH

trước khi ăn 15 - 30 phút. Nồng độ acid trong dạ dày giảm không làm suy giảm sự hấp thu domperidon base. Sinh khả dụng đường uống của domperidon base không bị giảm nếu trước đó bệnh nhân uống đồng thời cimetidin hay natri bicarbonat. Thời gian đạt nồng độ đỉnh sẽ hơi chậm và AUC sẽ hơi tăng khi thuốc được uống sau khi ăn.

Phân bố

Domperidon dùng đường uống không tích lũy hay tạo ra chuyển hóa riêng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 90 phút là 21 ng/ml, sau khi uống 30 mg/ngày trong 2 tuần thì hầu như tương đương với nồng độ đỉnh đạt được sau liều uống đầu tiên là 18 ng/ml. Tỷ lệ domperidon gắn kết protein huyết tương là 91 – 93 %. Nghiên cứu sự phân phối thuốc bằng cách đánh dấu phóng xạ trên súc vật cho thấy thuốc được phân bố rộng rãi trong mô cơ thể nhưng nồng độ thấp trong não. Ở chuột, một lượng nhỏ thuốc đi qua nhau thai.

Chuyển hóa

Domperidon trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và nhiều tại gan bằng sự hydroxyl hóa và khử N-alkyl. In vitro, thí nghiệm về chuyển hóa với các thuốc ức chế cho thấy CYP3A4 là một dạng chính của cytochrom P450 liên quan đến sự khử N-alkyl của domperidon, trong khi CYP3A4, CYP1A2 và CYP2E1 liên quan đến sự hydroxyl hóa nhân thơm của domperidon.

Thải trừ

Thải trừ qua nước tiểu và phân khoảng 31 % và 66 % liều uống. Một phần nhỏ thuốc được thải ra ngoài ở dạng nguyên vẹn (10 % qua phân và 1 % qua nước tiểu). Thời gian bán thải trong huyết tương sau khi uống liều đơn là 7 - 9 giờ ở người khỏe mạnh nhưng kéo dài ở bệnh nhân suy chức năng thận trầm trọng.

Sử dụng ở những đối tượng đặc biệt

- *Suy giảm chức năng gan:* Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan trung bình (Pugh score 7 đến 9, độ Child-Pugh B), giá trị AUC và nồng độ đỉnh trong huyết tương của domperidon cao hơn ở người khỏe mạnh lần lượt là 2,9 và 1,5 lần. Tỷ lệ không gắn kết tăng 25 % và thời gian bán thải kéo dài 15 - 23 giờ. Những bệnh nhân suy giảm chức năng gan mức độ nhẹ có nồng độ thuốc thấp hơn một chút so với người khỏe mạnh dựa trên Cmax và AUC, không có sự thay đổi về sự gắn kết với protein hay thời gian bán thải. Không nghiên cứu trên các bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng (xem Chống chỉ định).
- *Suy thận:* Ở những bệnh nhân suy thận nặng, (creatinin huyết thanh > 6 mg/100 mL, tức > 0,6 mmol/L) thời gian bán thải của domperidon tăng từ 7,4 - 20,8 giờ, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn ở người có chức năng thận bình thường. Một lượng rất nhỏ thuốc còn nguyên vẹn (khoảng 1 %) được bài tiết qua thận.
- *Trẻ em:* Dựa trên dữ liệu giới hạn của dược động học, nồng độ domperidon trong máu ở trẻ sinh non phù hợp với những báo cáo khác trên người lớn.

14. Quy cách đóng gói

- Hộp 3 vỉ x 10 viên.
- Hộp 5 vỉ x 10 viên.
- Hộp 10 vỉ x 10 viên.

15. Điều kiện bảo quản

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.
Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.

16. Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở.

18. Cơ sở sản xuất:



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Địa chỉ: Lô CN-2, KCN Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ,

Thành phố Hà Nội

Điện thoại: 024.6262 7788