

Rx Thuốc bán theo đơn
Gasmotin[®] Viên nén 5 mg

<Chế phẩm Mosapride citrat>

MÔ TẢ

1. Thành phần

Viên nén GASMOTIN 5 mg chứa 5 mg mosapride citrat dạng khan.

Viên bao phim màu trắng, có vạch.

2. Mô tả sản phẩm

Tên thương mại	GASMOTIN Viên nén 5 mg
Thành phần/Hàm lượng	Mỗi viên chứa 5 mg mosapride citrat dạng khan. Tá dược: Lactose, tinh bột ngô, hydroxy propylcellulose, low substituted hydroxypropyl cellulose, magnesi stearat, acid silicic khan nhẹ, hydroxypropylmethylcellulose, macrogol, titan oxid, talc
Dạng bào chế	Viên nén bao phim màu trắng, có vạch

CHỈ ĐỊNH

Các triệu chứng dạ dày-ruột kết hợp với khó tiêu chức năng (viêm dạ dày mạn tính) (ợ nóng, buồn nôn/nôn).

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

(Gasmotin chống chỉ định ở những bệnh nhân sau.)

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với mosapride hay với bất kỳ thành phần nào của tá dược.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Đối với người lớn, liều dùng hàng ngày thường là 15 mg mosapride citrat dạng khan, chia làm 3 lần uống trước hoặc sau bữa ăn.

THẬN TRỌNG

1. Lưu ý quan trọng

Nếu không thấy sự cải thiện nào về triệu chứng dạ dày-ruột sau một thời gian dùng thuốc (thường là 2 tuần) thì không nên dùng thuốc này một cách vô ích trong một thời gian dài.

2. Tương tác thuốc

Thận trọng khi dùng kết hợp (nên thận trọng khi dùng GASMOTIN đồng thời với những thuốc sau đây.)

Thuốc	Dấu hiệu, Triệu chứng và Điều trị	Cơ chế và Yếu tố nguy cơ
Thuốc kháng cholinergic - Atropin sulfat và - butyl-scopolamin bromid, v.v...	Có thể làm giảm tác dụng của thuốc này. Do đó, nếu dùng chung với các thuốc kháng cholinergic, nên thận trọng uống các thuốc cách nhau một thời gian.	Vì tác dụng trợ vận động dạ dày của thuốc này được tạo ra do sự hoạt hóa các dây thần kinh cholinergic, dùng chung với thuốc kháng cholinergic có thể làm giảm tác dụng của thuốc này.

3. Phản ứng phụ

Trong các thử nghiệm lâm sàng, các phản ứng phụ được ghi nhận ở 40 trên 998 trường hợp (4,0%). Các phản ứng phụ chủ yếu là tiêu chảy/phân lỏng (1,8%), khô miệng (0,5%), khó ở (0,3%), v.v... Các trị số xét nghiệm cận lâm sàng bất thường được nhận thấy ở 30 trên 792 trường hợp (3,8%), chủ yếu là tăng bạch cầu ái toan (1,1%), tăng triglycerid (1,0%), AST (GOT), ALT (GPT), ALP và gamma-GTP (mỗi loại 0,4%) (ở thời điểm thuốc được phê duyệt).

(1) Các phản ứng phụ có ý nghĩa lâm sàng

Viêm gan tối cấp, rối loạn chức năng gan và vàng da (mỗi loại dưới 0,1%)

Vì viêm gan tối cấp, rối loạn chức năng gan nghiêm trọng đi kèm với tăng rõ rệt nồng độ AST (GOT), ALT (GPT) và gamma-GTP, v.v... và vàng da có thể xảy ra và một số trường hợp gây tử vong, nên cần theo kỹ bệnh nhân và nếu thấy có bất cứ bất thường nào phải ngưng dùng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp thích hợp.

(2) Các phản ứng phụ khác

Phân loại	0,1% đến < 5 %	Không rõ tần suất
Quá mẫn cảm	Phù	Nổi ban, mề đay
Huyết học	Tăng bạch cầu ái toan, giảm bạch cầu	
Đường dạ dày -ruột	Tiêu chảy/phân lỏng, khô miệng, đau bụng, buồn nôn/nôn, thay đổi vị giác	Cảm giác chướng bụng, tê miệng (kể cả lưỡi và môi, v.v...)
Gan	Tăng AST (GOT), ALT (GPT), ALP, gamma-GTP và bilirubin	
Hệ tim mạch	Đánh trống ngực	
Tâm thần kinh	Choáng váng/váng đầu, nhức đầu	
Triệu chứng khác	Khó ở, tăng triglycerid	Run

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

4. Sử dụng ở người cao tuổi

Vì chức năng sinh lý của thận và gan thường suy giảm ở bệnh nhân cao tuổi, nên phải cẩn thận khi dùng thuốc này bằng cách theo dõi tình trạng của bệnh nhân. Nếu thấy có bất kỳ phản ứng phụ nào, nên áp dụng các biện pháp thích hợp như giảm liều (ví dụ giảm còn 7,5 mg/ngày).

5. Sử dụng khi có thai, sinh đẻ hoặc cho con bú

- (1) Không nên dùng thuốc này cho phụ nữ có thai, phụ nữ có thể đang mang thai, trừ khi lợi ích điều trị dự tính vượt trội hơn các nguy cơ có thể có do điều trị [Độ an toàn của thuốc này trên phụ nữ có thai chưa được chứng minh.]
- (2) Nên tránh dùng thuốc này cho người mẹ đang nuôi con bú. Nếu nhất thiết phải dùng, người mẹ nên ngưng cho con bú mẹ trong thời gian điều trị. [Thí nghiệm trên động vật (chuột cống) cho thấy thuốc được bài tiết qua sữa mẹ.]

6. Sử dụng ở trẻ em

Độ an toàn của thuốc này trên trẻ em chưa được chứng minh [không có kinh nghiệm lâm sàng].

7. Quá liều

Chưa được ghi nhận

8. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và sử dụng máy móc

Chưa được ghi nhận

9. Thận trọng khi dùng

Khi cấp phát thuốc: Đối với thuốc đựng trong vỉ bấm (vi PTP), nên hướng dẫn bệnh nhân lấy thuốc ra khỏi vỉ trước khi dùng. [Đã ghi nhận là nếu nuốt lớp bao PTP, các góc sắc nhọn có thể chọc thủng niêm mạc thực quản, gây biến chứng nặng như viêm trung thất.]

10. Thận trọng khác

Khi cho loài gặm nhấm uống mosapride citrat với liều gấp 100 đến 330 lần liều được khuyến nghị lâm sàng (tức 30 đến 100 mg/kg/ngày) trong một thời gian dài (104 tuần ở chuột cống, 92 tuần ở chuột nhắt), đã quan sát thấy tăng tỷ lệ u tuyến tế bào gan và u tuyến tế bào nang giáp.

**CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:
DƯỢC ĐỘNG HỌC**

1. Nồng độ trong huyết tương¹⁾

(5 người lớn khỏe mạnh nhịn đói, uống liều duy nhất 5 mg mosapride citrat)

T _{max} (giờ)	C _{max} (ng/mL)	t _{1/2} (giờ)
0,8 ± 0,1	30,7 ± 2,7	2,0 ± 0,2

Trung bình ± sai số chuẩn

- Tỷ lệ gắn kết với protein huyết tương²⁾**
99,0% [trong ống nghiệm, huyết thanh người, ở nồng độ 1 µg/mL, phương pháp siêu lọc hoặc thẩm phân cân bằng]
- Chất chuyển hóa chính và đường chuyển hóa**
Chất chuyển hóa chính¹⁾: hợp chất des-4-fluorobenzyl
Đường chuyển hóa^{1, 3)}: Mosapride citrat được chuyển hóa chủ yếu ở gan, nơi nhóm 4-fluorobenzyl bị lấy đi, tiếp theo là sự oxy hóa vòng morpholin ở vị trí 5, và hydroxyl hóa vòng benzen ở vị trí 3.
- Đường bài tiết và tỷ lệ bài tiết**
Đường bài tiết: Trong nước tiểu và phân
Tỷ lệ bài tiết¹⁾: Trong nước tiểu thu gom 48 giờ sau khi uống thuốc, 0,1% được bài tiết dưới dạng hợp chất không đổi và 7,0% được bài tiết dưới dạng chất chuyển hóa chính (hợp chất des-4-fluorobenzyl). (Người lớn khỏe mạnh, uống liều duy nhất 5 mg mosapride citrat khi đói)
- Men chuyển hóa⁴⁾**
Phân họ cytochrome P-450: chủ yếu là CYP3A4.
- Tương tác thuốc⁵⁾**
Khi dùng chung erythromycin liều 1.200 mg/ngày với thuốc này ở liều 15 mg/ngày, so với khi uống mosapride đơn độc, nồng độ mosapride cao nhất trong máu tăng từ 42,1 ng/mL lên 65,7 ng/mL, thời gian bán hủy kéo dài từ 1,6 giờ lên 2,4 giờ và AUC₀₋₄ tăng từ 62 ng.giờ/mL lên 114 ng.giờ/mL/giờ. (Người lớn khỏe mạnh)

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Kết quả của các nghiên cứu lâm sàng trên tổng số 435 trường hợp, trong đó có một nghiên cứu so sánh mù đôi⁶⁾, được tóm tắt dưới đây.

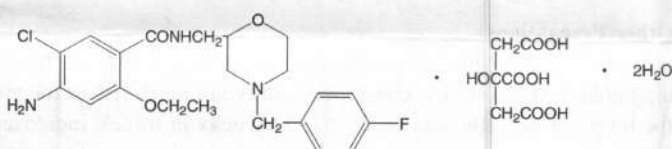
Bệnh chính/triệu chứng		Tỷ lệ cải thiện
Viêm dạ dày mạn tính	Ợ nóng	74% (130/176)
	Buồn nôn / nôn	77% (150/196)

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ:

DUYỆC LỰC HỌC

- Dược lý học lâm sàng**
Trong nghiên cứu pháp tháo rỗng dạ dày ở người lớn khỏe mạnh⁷⁾ và bệnh nhân viêm dạ dày mạn tính⁸⁾, uống liều duy nhất 5 mg thuốc này làm tăng tháo rỗng dạ dày.
- Tác dụng trợ vận động dạ dày⁹⁾**
Thuốc này làm tăng sự vận động dạ dày và tá tràng sau bữa ăn ở chó con tình.
- Tác dụng tăng cường tháo rỗng dạ dày¹⁰⁾**
Thuốc này tăng cường sự tháo rỗng dạ dày chứa chất lỏng (ở chuột nhắt và chuột cống) và chất đặc (ở chuột cống). Tác dụng tăng cường tháo rỗng dạ dày giảm đi sau khi dùng liều lặp lại trong 1 tuần (ở chuột cống).
- Cơ chế tác động^{9, 10)}**
Thuốc này là chất chủ vận thụ thể 5-HT₄ chọn lọc. Thuốc được cho là có tác dụng kích thích thụ thể 5-HT₄ ở đám rối thần kinh dạ dày-ruột, làm tăng phóng thích acetylcholin, dẫn đến tăng cường sự vận động của dạ dày-ruột và sự tháo rỗng dạ dày.

TÍNH CHẤT LÝ HÓA CỦA HOẠT CHẤT



Tên hoạt chất: Mosapride citrat

Tên hóa học:

(±)-4-amino-5-chloro-2-ethoxy-N-[[4-(4-fluorobenzyl)-2-morpholinyl]methyl] benzamide citrat dihydrat
Công thức phân tử: C₂₁H₂₅ClFN₃O₃ · C₆H₈O₇ · 2H₂O
Trọng lượng phân tử: 650,05

Hệ số phân bố:

9,1×10² (dung môi chloroform/nước, pH 7,0, ở nhiệt độ phòng)

Mô tả:

Mosapride citrat ở dạng bột kết tinh màu trắng đến trắng ngà vàng nhạt.

Nó là chất không mùi và có vị hơi đắng, tan hoàn toàn trong N, N-dimethylformamide, trong pyridin và acid acetic (100), ít tan trong methanol, tan nhẹ trong ethanol (95) và acetic anhydride, và hầu như không tan trong nước và trong diethyl ether.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ phòng không quá 30°C.

NGÀY HẾT HẠN

Được in trên nhãn và trên hộp.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng được in trên bao bì.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Gasmotin Viên nén 5 mg: 30 viên (Hộp 3 vi x 10 viên)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 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) Unpublished data of Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.
- 5) Kato T., et al., *Rinsho Iyaku (J. Clin. Ther. Med.)*, 15, 753, 1999
- 6) Miyoshi A., et al., *Rinsho Iyaku (J. Clin. Ther. Med.)*, 14, 1037, 1998
- 7) Kanaizumi T., et al., *Journal of Smooth Muscle Research*, 26, 161, 1990
- 8) Suyama, T., et al., *Japanese Archives of Internal Medicine*, 40, 175, 1993
- 9) Yoshida, N., et al., *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 257, 781, 1991
- 10) Unpublished data of Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Sản xuất bởi:

Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd. Suzuka Plant
1450 Yasuzuka-cho, Suzuka, Mie 513-0818, Nhật Bản

Đóng gói bởi:

Interthai Pharmaceutical Manufacturing Ltd.
1899 Phaholyothin Road, Ladyao, Chatuchak, Bangkok 10900, Thái Lan