

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 19/09/17

PANTONE 369 C
PANTONE ORANGE 021 C
PANTONE 336 C
BLACK

Size: 38 x 19 x 90mm



MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

ca-domp-tabs-VN-3.0-1

al-domp-tabs-VN-3.0-1



Size: 85x35mm

MEDOCHEMIE LTD
1-10 Constantinoupoleos str
CY - 3011 Limassol

Ghi chú:

xxxxxx: Số lô của thuốc thành phẩm

MF: Ngày sản xuất của thuốc thành phẩm

EX: Hạn dùng của thuốc thành phẩm

WAS

BENZILUM® 10mg Viên nén

Domperidone

*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**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*MED
1-10 C**THÀNH PHẦN**

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Domperidon 10 mg.*Tá dược:* Pregelatinized starch, cellulose vi tinh thể, natri starch glycolat, croscarmellose natri, silic dioxyd thể keo, magnesi stearat, erythrosin E 127.**DƯỢC LỰC**

Domperidon là chất kháng dopamin, có tính chất tương tự như metoclopramid hydroclorid. Do thuốc hầu như không có tác dụng lên các thụ thể dopamin ở não nên domperidon không có ảnh hưởng lên tâm thần và thần kinh. Domperidon kích thích nhu động của ống tiêu hóa, làm tăng trương lực cơ thắt tâm vị và làm tăng biên độ mở rộng của cơ thắt môn vị sau bữa ăn, nhưng lại không ảnh hưởng lên sự bài tiết của dạ dày.

DƯỢC ĐỘNG HỌCHấp thu

Domperidon được hấp thu ở đường tiêu hóa, nhưng có khả dụng sinh học đường uống thấp (hấp thu ở người uống thuốc lúc đói chỉ vào khoảng 15%) do chuyển hóa bước đầu của thuốc qua gan và chuyển hóa ở ruột. Sau khi uống khoảng 30 phút thì đạt được nồng độ đỉnh trong huyết tương. Khả dụng sinh học của thuốc sau khi uống tăng lên rõ rệt (từ 13% lên khoảng 23%) nếu uống thuốc 90 phút sau khi ăn, nhưng thời gian để đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương thì chậm lại. Khả dụng sinh học của thuốc sau khi uống tăng theo tỷ lệ thuận với liều từ 10 mg đến 60 mg.

Phân bố

Không có hiện tượng tích lũy thuốc khi dùng domperidon đường uống. Khoảng 92% đến 93% thuốc gắn vào protein huyết tương. Thể tích phân bố của thuốc khoảng 5,71 lít/kg thể trọng. Một lượng nhỏ thuốc có khả năng đi qua hàng rào nhau thai. Domperidon hầu như không qua hàng rào máu - não.



Chuyển hóa

Thuốc chuyển hóa rất nhanh và nhiều ở gan nhờ quá trình hydroxyl hóa và khử N-alkyl oxy hóa.

Thải trừ

Nửa đời thải trừ ở người khỏe mạnh khoảng 7,5 giờ và kéo dài ở người suy chức năng thận (nửa đời thải trừ có thể tăng lên đến 21 giờ trên bệnh nhân có nồng độ creatinin huyết tương lớn hơn 530 mmol/lít). Không có hiện tượng thuốc bị tích tụ trong cơ thể do suy thận, vì độ thanh thải của thận thấp hơn nhiều so với độ thanh thải toàn phần của huyết tương. Domperidon đào thải theo phân và nước tiểu, chủ yếu dưới dạng các chất chuyển hóa: 30% liều uống đào thải theo nước tiểu trong 24 giờ (0,4% là dạng nguyên vẹn); 66% đào thải theo phân trong vòng 4 ngày (10% là dạng nguyên vẹn).

Các đối tượng đặc biệt

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan vừa, diện tích dưới đường cong (AUC) và nồng độ đỉnh đa (Cmax) của domperidon lần lượt cao hơn gấp 2,9 lần và 1,5 lần so với ở người khỏe mạnh.

Phần thuốc không gắn với protein huyết tương tăng đến 25%, thời gian bán thải cuối cùng kéo dài từ 15 giờ đến 23 giờ. Bệnh nhân suy gan nhẹ có phơi nhiễm toàn thân với thuốc thấp hơn một chút so với người khỏe mạnh dựa vào Cmax và AUC và không thay đổi về khả năng gắn kết với protein huyết tương hay thời gian bán thải cuối cùng của thuốc. Chưa có nghiên cứu trên bệnh nhân suy gan nặng. Domperidon bị chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng.

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <30 ml/phút/1,73m²), thời gian bán thải cuối cùng của domperidon tăng từ 7,4 giờ đến 20,8 giờ, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn so với ở người tình nguyện khỏe mạnh.

Vì một lượng rất nhỏ thuốc ở dạng không đổi (khoảng 1%) được bài tiết qua thận, hầu như không cần điều chỉnh liều cho mỗi lần dùng thuốc ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, khi dùng liều lặp lại, nên giảm tần suất dùng thuốc còn một hoặc hai lần mỗi ngày tùy vào mức độ suy thận, và liều có thể giảm.

CHỈ ĐỊNH

BENZILUM 10mg được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Chỉ nên dùng BENZILUM 10mg với liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát nôn và buồn nôn.

Nên uống BENZILUM 10mg 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. Nếu bị quên một liều, có thể bỏ qua liều đó và tiếp tục dùng thuốc theo lịch trình như cũ. Không nên tăng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

Thông thường, 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)

Viên nén BENZILUM® 10mg có thể dùng đến 3 lần/ngày, liều tối đa là 30 mg/ngày.

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ, trẻ em (dưới 12 tuổi) và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35 kg

Do cần dùng liều chính xác nên dạng viên nén không thích hợp cho trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35 kg

Bệnh nhân suy gan

BENZILUM® 10mg chống chỉ định với bệnh nhân suy gan vừa và nặng. 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, nên nếu dùng nhắc lại, số lần đưa thuốc của BENZILUM® 10mg cần giảm xuống còn 1 hoặc 2 lần/ngày tùy thuộc mức độ suy thận, và có thể cần giảm liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Domperidon bị chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- Bệnh nhân quá mẫn cảm với domperidon hay bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Phụ nữ có thai và cho con bú.
- Khi việc kích thích nhu động dạ dày có thể gây hại như xuất huyết dạ dày, nghẽn cơ học hoặc thủng dạ dày.
- U tuyến yên giải phóng prolactin (prolactinoma).
- Bệnh nhân suy gan vừa và nặng.
- 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*).

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG THUỐC

Bệnh nhân nhận thấy các triệu chứng sau bữa ăn kéo dài và những người đang uống domperidon liên tục trong thời gian hơn 2 tuần nên hỏi ý kiến bác sĩ.

Bệnh nhân nên hỏi ý kiến bác sĩ nếu tình trạng buồn nôn và nôn kéo dài hơn 48 giờ.

Bệnh nhân nên được khuyến cáo không nên dùng domperidon để điều trị say tàu xe.

Nên thận trọng khi dùng đồng thời domperidon với levodopa.

Nên tránh dùng chung domperidon với ketoconazol hay erythromycin uống hoặc các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh khác làm kéo dài khoảng QT.

Suy thận

Thời gian bán thải của domperidon bị kéo dài ở bệnh nhân suy thận nặng. Trong trường hợp dùng nhắc lại, tần suất đưa domperidon cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày tùy thuộc mức độ suy thận. Có thể giảm liều nếu cần.

Tác dụng trên tim mạch

Domperidon làm kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ. Trong quá trình giám sát hậu mại, 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 các bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ gây nhiều 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 với 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.

Chống chỉ định domperidon cho những bệnh nhân có dẫn truyền xung động tim kéo dài, đặc biệt là khoảng QT, bệnh nhân có rối loạn điện giải rõ rệt (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magesi máu), hoặc nhịp tim chậm, hoặc bệnh nhân đang có bệnh tim mạch như suy tim sung huyết do nguy cơ rối loạn nhịp thất (xem mục *Chống chỉ định*). Rối loạn điện giải (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magesi máu) 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.

Cần khuyến bệnh nhân nhanh chóng báo cáo các triệu chứng trên tim mạch.

TƯƠNG TÁC THUỐC

Các nghiên cứu riêng biệt *in vivo* về tương tác dược lực/dược động với ketoconazol hay erythromycin uống ở người khỏe mạnh đã cho thấy những thuốc này ức chế rõ rệt sự chuyển hóa qua gan lần đầu của domperidon bởi CYP3A4.

Levodopa: Domperidon làm tăng nồng độ huyết tương của levodopa (tối đa 30-40%).

Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT do tương tác dược lực học và/hoặc dược động 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, difotilid, 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).

Chất 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 macrolid (erythromycin, clarithromycin và telithromycin).

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.

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

Thuốc làm chậm nhịp tim, thuốc làm giảm kali máu và một số thuốc macrolid sau góp phần làm kéo dài khoảng QT: azithromycin và roxithromycin (chống chỉ định clarithromycin do là thuốc ức chế CYP3A4 mạnh).

Danh sách các chất ở trên là các thuốc đại diện và không đầy đủ.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng domperidon sau cấp phép ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Nghiên cứu trên chuột cống cho thấy độc tính sinh sản khi dùng liều cao kéo dài. Nguy cơ tiềm tàng trên người chưa được biết đến. Do vậy, chỉ nên dùng domperidon khi xác định rõ lợi ích của việc điều trị.

Phụ nữ cho con bú

Domperidon bài tiết qua sữa mẹ và trẻ bú mẹ nhận được ít hơn 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.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Vì thuốc có thể gây ngủ gà và nhức đầu nên cần thận trọng nếu dùng thuốc khi đang lái xe hay vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Sau đây là các thuật ngữ và tần suất xảy ra được áp dụng: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1000$), và rất hiếm gặp ($< 1/10.000$).

Khi tần suất xảy ra không thể ước lượng được dựa vào các dữ liệu lâm sàng, quy ước dùng từ “chưa rõ”.

Nhóm cơ quan bị tác động	Tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn	
	<i>Thường gặp</i>	<i>Ít gặp</i>
Rối loạn tâm thần		Mất ham muốn tình dục Lo âu
Rối loạn hệ thần kinh		Ngủ gà Nhức đầu
Rối loạn tiêu hóa	Khô miệng	Tiêu chảy
Rối loạn da và mô dưới da		Nổi mẩn Ngứa
Rối loạn tiết sữa và hệ sinh sản		Tăng tiết sữa Đau vú Căng tức vú
Rối loạn chung		Suy nhược

Kinh nghiệm hậu mại

Ngoài các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng và được liệt kê ở trên, các tác dụng sau đã được báo cáo.

Rối loạn miễn dịch	
<i>Chưa rõ</i>	Phản ứng phản vệ (bao gồm sốc phản vệ)
Rối loạn tâm thần	
<i>Chưa rõ</i>	Kích động, hồi hộp
Rối loạn hệ thần kinh	
<i>Chưa rõ</i>	Co giật, rối loạn ngoại tháp, hội chứng chân không yên
Rối loạn mắt	
<i>Chưa rõ</i>	Con xoay mắt (vận nhãn)

Rối loạn tim mạch	
<i>Chưa rõ</i>	Loạn nhịp thất, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, đột tử do tim mạch
Rối loạn da và mô dưới da	
<i>Chưa rõ</i>	Mày đay, phù mạch
Rối loạn thận và tiết niệu	
<i>Chưa rõ</i>	Bí tiểu
Rối loạn tiết sữa và hệ sinh sản	
<i>Chưa rõ</i>	Vú to ở nam giới, vô kinh
Các nghiên cứu	
<i>Chưa rõ</i>	Bất thường thử nghiệm chức năng gan, tăng prolactin máu.

Rối loạn ngoại tháp chủ yếu xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Các tác dụng co giật và kích động liên quan đến hệ thần kinh trung ương cũng được báo cáo chủ yếu ở trẻ nhỏ và trẻ em.

Tăng nguy cơ loạn nhịp tâm thất nghiêm trọng đã được báo cáo trong một vài nghiên cứu dịch tễ học.

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 các 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.

Ngưng sử dụng và báo ngay với bác sĩ nếu các tác dụng không mong muốn trở nên nặng hơn hoặc xuất hiện các phản ứng bất thường khác.

QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ

Triệu chứng

Quá liều được báo cáo chủ yếu ở trẻ nhỏ và trẻ em. Các triệu chứng quá liều có thể gồm kích động, thay đổi ý thức, co giật, mất định hướng, ngủ gà và phản ứng ngoại tháp.

Xử trí

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.

Việc rửa dạ dày cũng như cho uống than hoạt có thể có ích trong điều trị quá liều. Cần giám sát y khoa chặt chẽ và áp dụng biện pháp điều trị nâng đỡ. Thuốc kháng cholin, thuốc kháng Parkinson có thể có lợi trong việc kiểm soát các phản ứng ngoại tháp.

TD
i str

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Giữ thuốc ở nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Sản xuất tại: **MEDOCHEMIE LTD - CENTRAL FACTORY**

Địa chỉ: 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Cộng Hòa Síp.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:


TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Phạm Thị Vân Hạnh

MAS