

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

Rx Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

LYTTON
Itopride hydrochloride 50 mg
Viên nén bao phim



Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần hoạt chất: Itopride hydrochloride 50 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrate 200, maize starch, carboxymethylcellulose calcium, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate, hypromellose 2910, 6 cps; polyethylene glycol 6000, talc, titanium dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén bao phim tròn, màu trắng, hai mặt khum, một mặt trơn, một mặt có khắc gạch ngang.

CHỈ ĐỊNH

Điều trị các triệu chứng của chứng khó tiêu chức năng do giảm nhu động đường tiêu hóa.

Thuốc chỉ dùng cho người lớn.

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Liều dùng

Liều khuyến cáo cho người lớn là 1 viên x 3 lần/ngày trước bữa ăn, tương ứng 150 mg itopride/ngày.

Liều tối đa hằng ngày là 150 mg itopride.

Trong quá trình điều trị, khi cần có thể giảm liều. Liều và thời gian điều trị phụ thuộc tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Không dùng thuốc quá 8 tuần (xem **Đặc tính dược lực học**).

Trẻ em

Tính an toàn của thuốc ở trẻ em dưới 16 tuổi chưa được thiết lập.

Bệnh nhân suy gan hay suy thận

Itopride chuyển hóa qua gan. Itopride và các chất chuyển hóa đào thải chủ yếu qua thận (xem **Đặc tính dược động học**). Bệnh nhân suy giảm chức năng gan hay thận cần được theo dõi chặt chẽ, và có thể phải giảm liều hay ngưng dùng thuốc trong trường hợp xảy ra các tác dụng không mong muốn.

Người cao tuổi

Các nghiên cứu lâm sàng cho thấy tỷ lệ xảy ra các tác dụng không mong muốn ở bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên tương tự như ở các bệnh nhân trẻ hơn. Cần hết sức thận trọng khi dùng itopride ở người già do tăng tỷ lệ rối loạn chức năng gan và thận, tăng tỷ lệ mắc các bệnh khác hay phải dùng thêm các thuốc khác.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

Nuốt nguyên viên với lượng nước thích hợp, dùng trước bữa ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với itopride hay bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Chống chỉ định ở bệnh nhân bị ảnh hưởng xấu nếu tăng nhu động ruột, như bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột cơ học hay thủng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Itopride làm tăng hoạt tính của acetylcholine và có thể gây ra tác dụng phụ cholinergic.

Chưa có dữ liệu về việc sử dụng thuốc lâu dài.

Bệnh nhân suy gan hay suy thận

Itopride chuyển hóa qua gan. Itopride và các chất chuyển hóa đào thải chủ yếu qua thận. Bệnh nhân suy giảm chức năng gan hay thận cần được theo dõi chặt chẽ, và có thể phải giảm liều hay ngưng dùng thuốc trong trường hợp xảy ra các tác dụng không mong muốn.

Tá dược

Sản phẩm này có chứa lactose, những bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, chứng thiếu hụt lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng thuốc này.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Chưa có hoặc có rất ít dữ liệu về việc dùng thuốc cho phụ nữ có thai. Vì vậy chỉ nên thuốc dùng cho phụ nữ có thai hay có thể mang thai khi lợi ích điều trị cao hơn các nguy cơ.

Phụ nữ đang cho con bú

Itopride bài tiết qua sữa ở chuột cống. Do có khả năng gây bất lợi cho trẻ sơ sinh, cần cân nhắc ngưng cho bú hay ngưng dùng itopride dựa trên lợi ích khi cho trẻ bú mẹ hay lợi ích điều trị cho người mẹ.

Khả năng sinh sản

Chưa thấy ảnh hưởng của itopride lên khả năng sinh sản (xem **Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng**).

3140
CÔNG
CỔ P
ƯỚC
REM
E-TRV

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

Mặc dù chưa thấy có ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, tuy nhiên thuốc có khả năng gây chóng mặt, làm giảm chú ý (rất hiếm).

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Không thấy có tương tác nào khi dùng chung itopride với warfarin, diazepam, diclofenac, ticlopidine, nifedipine và nicardipine.

Tương tác thuốc phát sinh do chuyển hóa bởi CYP P450 không được xác định do itopride được chuyển hóa chủ yếu bởi enzyme flavine monooxygenase.

Itopride làm tăng nhu động ruột, do đó ảnh hưởng đến sự hấp thu của các thuốc khác khi uống cùng. Cần đặc biệt chú ý đến các thuốc có khoảng trị liệu hẹp, thuốc phóng thích kéo dài hay các thuốc dạng bao tan trong ruột.

Các tác nhân kháng cholinergic có thể làm giảm tác dụng của itopride.

Cimetidine, ranitidine, teprenone và cetrexate không ảnh hưởng đến khả năng kích thích nhu động của itopride.

Tương kỵ

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất với quy ước như sau: Rất thường gặp ($\geq 1/10$); thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), chưa rõ (không ước tính được từ dữ liệu sẵn có).

Itopride được hấp thu tốt và không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng được quan sát thấy trên lâm sàng.

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết	Giảm bạch cầu*	Ít gặp
	Giảm tiểu cầu	Chưa rõ
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Phản ứng phản vệ	Chưa rõ
Rối loạn nội tiết	Tăng prolactin máu**	Ít gặp
	Bệnh phụ khoa	Chưa rõ
Rối loạn hệ thống thần kinh	Đau đầu	Ít gặp
	Chóng mặt	Ít gặp
	Run	Chưa rõ
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy	Ít gặp
	Táo bón	Ít gặp
	Đau bụng	Ít gặp
	Tăng tiết nước bọt	Ít gặp
	Buồn nôn	Chưa rõ
Rối loạn gan mật	Vàng da	Chưa rõ

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn	Tần suất
Rối loạn da và mô dưới da	Phát ban	Hiếm gặp
	Ban đỏ	Hiếm gặp
	Ngứa	Hiếm gặp
Xét nghiệm	Tăng AST	Chưa rõ
	Tăng ALT	Chưa rõ
	Tăng Gamma-GTP	Chưa rõ
	Tăng alkaline phosphatase	Chưa rõ
	Tăng bilirubin	Chưa rõ

*Cần quan sát cẩn thận thông qua các kiểm tra huyết học. Khi có bất thường xảy ra, cần ngưng dùng thuốc.

**Nếu xảy ra tăng tiết sữa và chứng vú to ở nam giới, cần dừng thuốc tạm thời hoặc dừng luôn.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có dữ liệu về quá liều ở người.

Trong trường hợp quá liều, nên rửa dạ dày bằng các biện pháp thông thường và điều trị triệu chứng.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị rối loạn chức năng đường tiêu hóa, thuốc kích thích nhu động đường tiêu hóa.

Mã ATC: A03FA07.

Cơ chế tác động

Itopride làm tăng nhu động đường tiêu hóa thông qua tác dụng đối kháng thụ thể dopamine D₂ và tác dụng ức chế enzyme acetylcholine esterase. Itopride kích hoạt giải phóng acetylcholine và ức chế phân hủy acetylcholine. Ngoài ra, itopride còn có tác động chống nôn dựa trên tương tác với thụ thể dopamine D₂ ở vùng thụ thể hóa học. Tác động này được chứng minh thông qua thí nghiệm chống nôn phụ thuộc liều ở chó bị nôn mửa do apomorphine.

Itopride làm tăng khả năng làm rỗng dạ dày ở người và không ảnh hưởng đến nồng độ gastrin huyết tương.

Itopride có tác động đặc hiệu cao ở đường tiêu hóa trên, do đó có tác động hiệu quả đến chứng khó tiêu chức năng được xác định bởi một hay nhiều hơn các triệu chứng như: đầy bụng, no hơi, đau vùng thượng vị và nóng rát vùng thượng vị và không có bằng chứng về việc mắc bệnh liên quan đến cấu trúc (bao gồm cả nội soi đường tiêu hóa trên) có liên quan đến các triệu chứng.

Trong các nghiên cứu lâm sàng, thời gian dùng thuốc tối đa là 8 tuần.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Itopride được hấp thu nhanh chóng và gần như hoàn toàn từ đường tiêu hóa. Sinh khả dụng tương đối khoảng 60% do chuyển hóa lần đầu ở gan. Thức ăn không ảnh hưởng đến sinh khả dụng của thuốc. Nồng độ tối đa trong huyết tương đạt được sau 30 - 45 phút sau khi dùng liều 50 mg itopride.

Sau liều lặp lại trong khoảng 50 - 200 mg x 3 lần/ngày trong 7 ngày, itopride và chất chuyển hóa cho thấy dược động học có tính tuyến tính và thuốc ít bị tích lũy.

Phân bố

Khoảng 96% itopride gắn với protein huyết tương, chủ yếu là với albumin, trong đó có ít hơn 15% gắn với alpha-1-acid-glycoprotein.

Ở chuột cống, itopride phân bố rộng rãi trong các mô ($Vd_{\beta} = 6,1$ l/kg), trừ hệ thần kinh trung ương. Nồng độ thuốc cao ở thận, ruột non, gan, tuyến thượng thận và dạ dày. Mức độ gắn kết với protein huyết tương thấp hơn ở người (78% so với 96%). Itopride ít đi vào hệ thần kinh trung ương. Itopride đi vào sữa ở chuột cống đang cho con bú.

Chuyển hóa

Ở người, itopride được chuyển hóa mạnh ở gan. Ba chất chuyển hóa đã được xác định, trong đó chỉ có một chất có hoạt tính thấp và không có ý nghĩa dược lý (hiệu quả bằng 2-3% so với itopride).

Itopride được chuyển hóa bởi enzyme flavine monooxygenase (FMO3). Số lượng và hiệu quả của isoenzyme FMO ở người có thể liên quan đến tính đa hình di truyền, có thể dẫn đến tình trạng nhiễm sắc thể lặn hiếm gặp được gọi là hội chứng mùi cá (trimethylaminuria). Nửa đời thải trừ ở các bệnh nhân mắc hội chứng này có thể dài hơn.

Các nghiên cứu dược động học *in vivo* của các phản ứng qua trung gian CYP đã không chứng minh được itopride có tác dụng ức chế hay cảm ứng CYP2C19 và CYP2E1. Itopride không ảnh hưởng đến trạng thái của CYP hay hoạt tính của enzyme uridine-diphosphate-glucuronyl transferase.

Thải trừ

Itopride và các chất chuyển hóa được thải trừ chủ yếu qua nước tiểu. Lượng itopride và N-oxide được đào thải ở người tình nguyện khỏe mạnh sau khi uống liều đơn lần lượt là 3,7% và 75,4%.

Nửa đời thải trừ của itopride là khoảng 6 giờ.

DỮ LIỆU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Các nghiên cứu an toàn tiền lâm sàng chỉ được thực hiện ở các mức nồng độ được xem là đủ vượt liều điều trị ở người, và cho thấy ít liên quan đến việc sử dụng trong lâm sàng. Ngoài ra, ở người cho thấy ít nhạy cảm với các tác động liên quan đến nội tiết tố hơn so với động vật.

Liều cao itopride (30 mg/kg/ngày) gây tăng prolactin máu và tăng sản niêm mạc tử cung thứ phát có hồi phục ở chuột cống, nhưng không gây tác dụng này ở chó (liều đến 100 mg/kg/ngày) hay ở loài linh trưởng (liều đến 300 mg/kg/ngày).

Trong một nghiên cứu độc tính kéo dài 3 tháng ở chó, sau khi cho chó uống liều 30 mg/kg/ngày, quan sát thấy chó bị teo tuyến tiền liệt, nhưng không thấy tác động này ở chuột cống khi cho uống liều 100 mg/kg/ngày trong 6 tháng cũng như ở loài linh trưởng khi cho uống liều 300 mg/kg/ngày.

Các nghiên cứu dài hạn về khả năng gây ung thư trên động vật chưa được thực hiện.

Không tìm thấy tác dụng gây đột biến nhiễm sắc thể hoặc gây đột biến gen của itopride trong các thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*.

Các nghiên cứu về khả năng sinh sản ở chuột cống cái dùng liều 30 mg/kg/ngày hoặc cao hơn cho thấy tăng prolactin máu và kéo dài chu kỳ động dục thứ phát. Khoảng thời gian trước giao hợp kéo dài được quan sát thấy ở liều 300 mg/kg/ngày. Không quan sát thấy tác dụng bất lợi nào đến khả năng giao hợp hay sinh sản.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 05 vỉ x 10 viên, vỉ Alu-PVC/PVdC hoặc vỉ Alu-Alu.

Hộp 10 vỉ x 10 viên, vỉ Alu-PVC/PVdC hoặc vỉ Alu-Alu

BẢO QUẢN: Giữ thuốc nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

Nhà máy sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM FREMED

Địa chỉ: Lô E9-3a, Đường số 1, Khu công nghiệp Hiệp Phước, Xã Hiệp Phước, Huyện Nhà Bè, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

