

# MẪU NHÃN DỰ KIẾN

NHÃN VỈ



Tp.HCM, Ngày 02 tháng 11 năm 2018  
Phụ trách Nghiên Cứu & Phát triển

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC  
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 11/6/17



R<sub>x</sub> Thuốc bán theo đơn

# METOF<sup>®</sup>

Metoclopramide HCl 10 mg

Để xa tầm tay trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.



HỘP 2 VỈ X 20 VIÊN NÉN

**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nén chứa:  
Metoclopramide HCl 10 mg  
Tá dược vừa đủ một viên

**Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác:** Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng

**Bảo quản:** ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV**  
Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II,  
Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

R<sub>x</sub> Prescription only

# METOF<sup>®</sup>

Metoclopramide HCl 10 mg

Keep out of reach of children.  
Read carefully the enclosed insert before use.



BOX OF 2 BLISTERS X 20 TABLETS

**COMPOSITION:** Each tablet contains:  
Metoclopramide HCl 10 mg  
Excipients q.s. one tablet

**Indications, administration, dosage, contraindications, and other information:** See the insert

**Store at temperature below 30°C, in a dry place, protected from light.**

**OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO.**  
No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone,  
An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.

NHÃN HỘP

Số lô SX/ Lot N<sup>o</sup>:  
NSX/ Mfg. Date:  
HD/ Exp. Date:



**METOF®**

Metoclopramid hydroclorid

**Thuốc bán theo đơn**

**Để xa tầm tay trẻ em**

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc**

**1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:** Mỗi viên nén chứa:

*Hoạt chất:* Metoclopramid hydroclorid..... 10 mg

*Tá dược:* Lactose đập thẳng, cellulose vi tinh thể PH 102, tinh bột tiền hồ hóa, natri starch glycolat, silic oxyd dạng keo khan, magnesi stearat.

**2. DẠNG BÀO CHẾ:** Viên nén

**3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:**

Hộp 2 vỉ x 20 viên nén.

**4. DƯỢC LỰC HỌC**

*Nhóm dược lý:* Thuốc chống nôn. Thuốc chẹn thụ thể dopamin. Thuốc kích thích nhu động dạ dày – ruột phần trên.

*Mã ATC:* A03FA01

Dược lý của metoclopramid phức tạp và cơ chế tác dụng chưa biết đầy đủ. Tác dụng dược lý chính ở đường tiêu hóa và hệ thần kinh trung ương.

*Đường tiêu hóa:* Metoclopramid kích thích nhu động đường tiêu hóa trên, nhưng không kích thích bài tiết dịch vị, mật và tụy. Thuốc làm các mô nhạy cảm với tác dụng của acetylcholin. Tác dụng của metoclopramid đối với nhu động không phụ thuộc vào thần kinh phế vị, nhưng các thuốc kháng acetylcholin làm mất tác dụng của thuốc này. Metoclopramid làm tăng co bóp dạ dày (đặc biệt vùng hang vị), làm thư giãn cơ thắt môn vị và hành tá tràng, và làm tăng nhu động tá tràng và hỗng tràng, dẫn đến làm tăng nhanh thức ăn ra khỏi dạ dày và ruột. Thuốc làm tăng trương lực cơ lúc nghỉ của cơ thắt dưới của thực quản. Thuốc không có tác dụng đến nhu động của đại tràng hoặc túi mật.

*Hệ thần kinh:* Metoclopramid là một thuốc đối kháng thụ thể dopamin trung ương mạnh. Thuốc có tác dụng chống nôn và an thần. Tác dụng chống nôn của metoclopramid là do tính đối kháng của thuốc với các thụ thể dopamin trung ương và ngoại biên. Dopamin gây buồn nôn và nôn do kích thích vùng khởi động hóa thụ thể ở tủy (CTZ), và metoclopramid chẹn kích thích vùng này do các thuốc như L-dopa hoặc apomorphin được biết là những thuốc làm tăng nồng độ dopamin hoặc có tác dụng giống dopamin. Metoclopramid kích thích giải phóng prolactin và gây tăng nhất thời nồng độ aldosteron trong máu, có thể gây giữ nước trong cơ thể.

**5. DƯỢC ĐỘNG HỌC**

*Hấp thu:* Metoclopramid hấp thu nhanh và hoàn toàn sau khi uống. Khả năng hấp thu của metoclopramid có thể bị chậm hoặc giảm ở người bệnh bị ứ dạ dày. Thời gian để thuốc đạt nồng độ đỉnh trong huyết tương là 1 – 2 giờ sau khi uống. Khi uống, thuốc bắt đầu tác dụng



sau 30 – 60 phút. Tác dụng dược lý chính của metoclopramid kéo dài khoảng 1 – 2 giờ sau khi sử dụng liều đơn.

**Phân bố:** Thuốc phân bố nhanh vào hầu hết các mô và dễ dàng qua hàng rào máu – não và nhau thai. Thể tích phân bố biểu kiến trên người lớn khoảng 2,2 – 3,5 lít/kg và trên trẻ em là 1,92 – 4,4 lít/kg. Nồng độ thuốc ở trong sữa có thể cao hơn trong huyết tương. Metoclopramid ít liên kết với protein huyết tương (chỉ khoảng 13 – 30%), chủ yếu liên kết với albumin.

**Chuyển hóa:** Thuốc chuyển hóa lần đầu qua gan gây ra sự biến thiên lớn về sinh khả dụng đường uống giữa các cá thể. Sinh khả dụng tuyệt đối trung bình đường uống khoảng 80% (dao động từ 30 – 100%). Chuyển hóa qua gan lần đầu làm giảm sinh khả dụng của thuốc còn khoảng 75%.

**Thải trừ:** Metoclopramid được bài xuất theo 2 pha với thời gian bán thải pha cuối khoảng 4 – 6 giờ. Suy thận làm kéo dài thời gian bán thải, làm tăng nồng độ metoclopramid trong huyết tương. Thuốc thải trừ chủ yếu qua nước tiểu, khoảng 85% lượng thuốc được đào thải sau 72 giờ, trong đó 20% thuốc được thải trừ ở dạng không đổi qua nước tiểu, số còn lại thải trừ dưới dạng liên hợp với sulfat hoặc acid glucuronic là dạng chất chuyển hóa bất hoạt. Khoảng 5% được đào thải qua phân và mật.

## 6. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn do đau nửa đầu cấp.
- Điều trị buồn nôn và nôn muộn (nhưng không cấp tính) do hóa trị liệu, do xạ trị.
- Dự phòng buồn nôn và nôn hậu phẫu.
- Trẻ em từ 1 đến 18 tuổi: Thuốc được lựa chọn hàng hai để dự phòng buồn nôn và nôn muộn do hóa trị liệu và để điều trị buồn nôn và nôn sau phẫu thuật.

## 7. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

**Cách dùng:** Dùng đường uống. Dùng trước bữa ăn 30 phút và lúc đi ngủ. Chỉ dùng cho người lớn.

**Liều dùng:** Khuyến cáo sử dụng dạng bào chế có hàm lượng thích hợp với các liều dùng dưới 5 mg.

**Người lớn:** Trong tất cả các chỉ định, 10 – 30 mg/ngày, chia làm 1 – 3 lần; tối đa 30 mg/ngày hoặc 0,5 mg/kg/ngày.

**Trẻ em 1 – 18 tuổi:** Dự phòng nôn và buồn nôn xuất hiện muộn do hóa trị liệu: 0,1 – 0,15 mg/kg, tối đa 3 lần/ngày. Liều tối đa 0,5 mg/kg/ngày, thời gian điều trị tối đa là 5 ngày.

Bảng tính liều cho trẻ em dùng đường uống:

| Tuổi    | Cân nặng (kg) | Liều dùng (mg) | Số lần dùng tối đa/ngày |
|---------|---------------|----------------|-------------------------|
| 1 – 3   | 10 – 14       | 1              | 3                       |
| 3 – 5   | 15 – 19       | 2              | 3                       |
| 5 – 9   | 20 – 29       | 2,5            | 3                       |
| 9 – 18  | 30 – 60       | 5              | 3                       |
| 15 – 18 | > 60          | 10             | 3                       |

**Người cao tuổi:** Cần nhắc giảm liều dựa trên thể trạng cụ thể.

**Suy thận:** Suy thận giai đoạn cuối ( $Cl_{cr} \leq 15$  ml/phút): Nên giảm liều hàng ngày xuống 75%.

Suy thận trung bình hoặc nặng ( $Cl_{cr} 15 – 60$  ml/phút): Nên giảm liều xuống 50%.

Suy giảm nặng: Nên giảm liều xuống 50%.

## 8. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc hoặc có tiền sử không dung nạp với thuốc.
- Tắc cơ học, thủng đường tiêu hóa hoặc chống nôn sau phẫu thuật đường tiêu hóa mới được 3 – 4 ngày do thuốc gây tăng nhu động đường tiêu hóa. Xuất huyết đường tiêu hóa.
- Người bệnh có tiền sử động kinh vì thuốc có thể làm cơn động kinh nặng hơn và mau hơn.
- Hội chứng Parkinson.
- Bệnh nhân đang dùng các thuốc có khả năng gây ra phản ứng ngoại tháp như phenothiazin, butyrophenol vì metoclopramid có thể làm tăng các phản ứng này.
- Người bị u tế bào ưa chrom, vì thuốc có thể gây cơn tăng huyết áp ở những người mắc bệnh này.
- Có tiền sử methemoglobin huyết do metoclopramid hoặc thiếu enzym NADH cytochrom b5 reductase.
- Phối hợp metoclopramid với levodopa hoặc các thuốc chủ vận dopamin.
- U tủy thượng thận hoặc nghi ngờ u tủy thượng thận do nguy cơ gây các cơn tăng huyết áp kịch phát.
- Có tiền sử rối loạn vận động do metoclopramid hoặc rối loạn vận động do thuốc an thần.
- Trẻ nhỏ dưới 1 tuổi.

## 9. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG

Thuốc có thể làm tăng tác dụng của rượu, barbiturat hoặc các thuốc ức chế hệ thần kinh trung ương khác.

Phải thông báo thuốc này được khuyến cáo chỉ dùng cho người lớn. Phản ứng ngoại tháp có thể xảy ra trong khi điều trị metoclopramid, đặc biệt ở trẻ em và người lớn dưới 30 tuổi, hoặc khi dùng liều cao như dùng dự phòng buồn nôn và nôn do hóa trị liệu trong điều trị ung thư.

Nguy cơ tác hại về thần kinh như tác dụng ngoại tháp và loạn động muộn nguy hại hơn lợi ích điều trị lâu dài hoặc điều trị liều cao. Để giảm thiểu nguy cơ xảy ra các ADR thần kinh có tiềm năng nghiêm trọng, các hạn chế sau đây về chỉ định, liều lượng và thời gian dùng thuốc đã được khuyến cáo:

- Trẻ em 1 – 18 tuổi, chỉ dùng metoclopramid như thuốc hàng hai để dự phòng buồn nôn và nôn muộn do hóa trị liệu và để điều trị buồn nôn và nôn hậu phẫu.
- Chỉ dùng metoclopramid ngắn ngày (tối đa 5 ngày).
- Liều khuyến cáo 100 – 150 microgam/kg (tối đa 10 mg), có thể cho lặp lại tới 3 lần/ngày.

Không khuyến cáo dùng metoclopramid trong các bệnh mãn tính như dạ dày giảm co bóp (gastroparesis), khó tiêu và bệnh trào ngược dạ dày – thực quản và làm thuốc bổ trợ trong các thủ thuật ngoại khoa hoặc điện quang.

Phải ngừng metoclopramid ở người có triệu chứng loạn động muộn. Phải dùng thận trọng hoặc tốt nhất không dùng metoclopramid cho người có hội chứng Parkinson, vì thuốc có thể làm nặng thêm hội chứng này. Nếu có hội chứng ác tính do thuốc an thần kinh, phải ngừng ngay metoclopramid. Thuốc này cũng không dùng cho người có tiền sử bệnh trầm cảm.



Phải thận trọng khi dùng metoclopramid để dự phòng buồn nôn và nôn sau phẫu thuật, vì về lý thuyết, thuốc có thể kích thích nhu động đường tiêu hóa làm tăng áp lực trên đường khâu nối hoặc đóng ruột.

Người bệnh có tổn thương gan hoặc thận hoặc người suy tim có nguy cơ giữ nước hoặc giảm kali huyết, nên phải theo dõi khi điều trị. Nếu có triệu chứng giữ nước, phải ngừng thuốc ngay. Người suy giảm NADH cytochrom b5 reductase có nguy cơ tăng methemoglobin và/hoặc sulfhemoglobin huyết khi dùng thuốc. Người bệnh thiếu enzym glucose-6-phosphat dehydrogenase bị methemoglobin huyết do dùng metoclopramid không khuyến cáo dùng xanh methylen để điều trị.

**Thuốc này có chứa lactose.** Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

**Thời kỳ mang thai:** Metoclopramid qua được nhau thai và metoclopramid có thể an toàn cho phụ nữ mang thai. Tuy nhiên, khi dùng thuốc vào cuối thai kỳ có thể xuất hiện triệu chứng ngoại tháp ở trẻ sơ sinh. Do đó, cần theo dõi thận trọng trẻ sau khi sinh nếu dùng thuốc trong 3 tháng cuối thai kỳ.

**Thời kỳ cho con bú:** Metoclopramid bài tiết qua sữa mẹ nên trẻ bú mẹ có thể gặp các tác dụng không mong muốn do thuốc. Do đó không khuyến cáo dùng metoclopramid trong thời kỳ cho con bú. Trên đối tượng phụ nữ cho con bú có sử dụng metoclopramid, cần cân nhắc ngừng thuốc.

**Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc:** Metoclopramid có thể gây buồn ngủ, chóng mặt, loạn vận động và rối loạn trương lực. Những tác dụng không mong muốn này có thể ảnh hưởng đến tầm nhìn và gây trở ngại đến khả năng lái xe và vận hành máy móc, người làm việc trên cao và các trường hợp khác.

## 10. TƯƠNG TÁC THUỐC

Chống chỉ định phối hợp các thuốc dopaminergic bao gồm cả thuốc không chống Parkinson và levodopa với metoclopramid vì có tính đối kháng lẫn nhau. Dùng một thuốc chống nôn khác không có tác dụng ngoại tháp.

Rượu có thể làm tăng tác dụng ức chế thần kinh trung ương của metoclopramid, nên tránh phối hợp.

Do metoclopramid làm tăng nhu động đường tiêu hóa nên có thể làm thay đổi hấp thu của một số thuốc, cần cân nhắc khi phối hợp, cụ thể là:

- Thuốc kháng cholinergic, dẫn xuất morphin: Có đối kháng tương tranh về ảnh hưởng trên nhu động đường tiêu hóa.
- Thuốc giảm đau trung ương (dẫn xuất morphin, thuốc chống lo âu, thuốc an thần kháng histamin H<sub>1</sub>, thuốc an thần chống trầm cảm, barbiturat, clonidin và các thuốc liên quan): Làm tăng ảnh hưởng trên tâm thần.
- Thuốc an thần: Có thể làm tăng tác dụng của các thuốc an thần kinh và gây rối loạn ngoại tháp.
- Thuốc hệ serotonergic: Có thể tăng nguy cơ gặp hội chứng setoronin.

Digoxin: Có thể làm giảm sinh khả dụng của digoxin, cần theo dõi nồng độ digoxin khi dùng phối hợp.

- Cyclosporin: Làm tăng sinh khả dụng của cyclosporin, cần theo dõi nồng độ cyclosporin trong huyết tương khi dùng phối hợp.
- Các thuốc ức chế CYP2D6 mạnh, như fluoxetin và paroxetin, làm tăng mức độ phơi nhiễm metoclopramid trên bệnh nhân. Cần theo dõi bệnh nhân để phát hiện các ADR.

## 11. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Metoclopramid có thể gây các phản ứng loạn trương lực cấp như co thắt cơ mặt hoặc cơ xương và cơn vận nhãn; trẻ em (đặc biệt nữ và người cân nặng dưới 10 kg) dễ bị. Phản ứng loạn trương lực thường xảy ra ngay sau khi bắt đầu điều trị và hết trong vòng 24 giờ khi ngừng thuốc.

- *Thường gặp,  $1/100 < ADR < 1/10$*

Tiêu hóa: Tiêu chảy, buồn nôn.

Cơ xương: Mệt mỏi và yếu cơ bất thường.

Thần kinh trung ương: Gây ra trạng thái ngủ gà (tỉ lệ gặp phải từ 10 – 70% và có liên quan đến liều dùng), rối loạn trương lực cơ cấp tính (tỉ lệ mắc phải nhỏ hơn 1% đến 25%) đặc biệt ở những người bệnh nữ trẻ, bồn chồn (10%), rối loạn ngoại tháp, hội chứng Parkinson và chứng đứng ngồi không yên, trầm cảm.

Khác: Suy nhược, tụt huyết áp

- *Ít gặp,  $1/1000 < ADR < 1/100$*

Da: Ngoại ban.

Tiêu hóa: Táo bón, buồn nôn, khô miệng bất thường.

Nội tiết: Mất kinh, tăng prolactin huyết.

Thần kinh: Rối loạn trương lực cơ, rối loạn vận động, giảm khả năng nhận thức, ảo giác.

Khác: Nhịp tim chậm, cảm giác sưng vú, tăng mẫn cảm.

- *Hiếm gặp,  $ADR < 1/1000$*

Máu: Mất bạch cầu hạt, mất bạch cầu trung tính.

Gan: Có thể gây độc cho gan.

Thần kinh: Hội chứng an thần kinh ác tính, co giật (đặc biệt trên bệnh nhân động kinh), lú lẫn.

Da: Phù nề loạn thần kinh mạch, phát ban, mày đay.

Hô hấp: Gây phù thanh quản

Nội tiết: Tăng tiết sữa

- *ADR chưa xác định được tần suất gặp:*

Tim mạch: Block nhĩ thất, chậm nhịp tim, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, ú nước, tăng huyết áp hay mạch nhanh.

Thần kinh: Chóng mặt, nhức đầu, mất ngủ, hội chứng Parkinson hay rối loạn vận động muộn và thường ở người cao tuổi điều trị kéo dài.

Nội tiết và chuyển hóa: Vú to ở đàn ông và có thể tăng nồng độ aldosteron trong máu.

Bài tiết: Tiểu nhiều hoặc không tự chủ.

Mắt: Rối loạn tầm nhìn



lễ nạp: Cơ thất phế quản

Khác: Dị ứng, phản ứng phản vệ, methemoglobin huyết hay sulfhemoglobin huyết.

**Cách xử trí ADR:** Nguy cơ triệu chứng ngoại tháp có thể giảm bằng cách dùng liều hàng ngày dưới 500 microgam/kg cân nặng. Nếu triệu chứng không giảm, nên ngừng thuốc.

## 12. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

**Triệu chứng:** Rối loạn ngoại tháp, lơ mơ, lú lẫn, tình trạng ngủ gà (nặng), ngừng tim, ngừng thở. Các triệu chứng này cũng có thể gặp khi dùng liều bình thường nhưng hiếm, đặc biệt hay gặp ở trẻ em và người trẻ tuổi khi sử dụng liều cao để điều trị nôn và buồn nôn do thuốc chống ung thư.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu xảy ra rối loạn ngoại tháp, sử dụng các thuốc điều trị triệu chứng gồm benzodiazepin ở trẻ nhỏ và/hoặc các thuốc kháng cholinergic điều trị Parkinson ở người lớn. Nếu ngộ độc cấp và chưa mê, có thể rửa dạ dày. Nếu hôn mê, đặt nội khí có bóng chèn trước khi rửa dạ dày.

## 13. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO

Không dùng quá liều chỉ định.

**14. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

**15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

**16. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:**



Pharmaceuticals

WHO-GMP

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV**

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088

**17. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC**



TUQ.CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG

*Lê Minh Hùng* 6/6