



Rx. Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

MIRAX-M

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

THÀNH PHẦN

Thành phần hoạt chất: Mỗi viên nén chứa domperidon 10 mg (dưới dạng Domperidone Maleate).

Thành phần tá dược: Lactose Monohydrate, Maize Starch, Microcrystalline Cellulose (PH 102), Povidone (Polyvinylpyrrolidone K30), Sodium Lauryl Sulphate, Colloidal Anhydrous Silica, Magnesium Stearate.

DẠNG BẢO CHẾ

Viên nén không bao màu trắng, tròn, hai mặt lõm, có chữ "Dm 10" ở một mặt.

CHỈ ĐỊNH

MIRAX-M được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Cách dùng:

MIRAX-M chỉ nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát nôn và buồn nôn.

Nên uống MIRAX-M trước bữa ăn. Nếu uống thuốc sau bữa ăn, thuốc có thể bị chậm hấp thu.

Bệnh nhân nên uống thuốc vào thời gian cố định. Nếu bị quên 1 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.

Thời gian điều trị tối đa không nên vượt quá một tuần.

Liều lượng

Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35kg trở lên)

10 mg/lần có thể uống tới 3 lần/ngày (liều tối đa 30mg/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 các dạng thuốc viên nén không thích hợp cho trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35 kg.

Bệnh nhân suy gan

Chống chỉ định với bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem *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 nên nếu dùng nhắc lại số lần đưa thuốc cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày và hiệu chỉnh liều tùy thuộc vào mức độ suy thận. Nên đánh giá định kỳ những bệnh nhân này khi điều trị kéo dài.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Domperidon cần chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Đã biết quá mẫn với domperidon hoặc bất cứ tá dược nào của thuốc.
- U tuyến yên tiết prolactin (prolactinoma).
- Khi việc kích thích vận động dạ dày có thể gây nguy hiểm như đang bị xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột cơ học hoặc thủng tiêu hóa.
- Bệnh nhân suy gan trung bình hay nặng (xem *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, (xem *Cảnh báo và thận trọng*).
- Dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT, ngoại trừ apomorphin (xem *Tương tác và tương kỵ và Cảnh báo và thận trọng*).
- Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT) (xem *Tương tác và Tương kỵ*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

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 có các yếu tố gây nhiễu, rối loạn điện giải hay dùng đồng thời với các thuốc có thể góp phần vào biến cố (xem *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 *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 30mg 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 từ 12 tuổi.

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 máu, tăng kali máu, hạ magesi máu), nhịp tim chậm hoặc bệnh nhân đang mắc bệnh tim mạch như suy tim sung huyết do nguy cơ gia tăng rối loạn nhịp thất (xem *Chống chỉ định*). Rối loạn điện giải (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magesi máu) hoặc nhịp tim chậm đã được biết 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 có thể liên quan đến loạn nhịp tim.

Bệnh nhân nên nhanh chóng báo cáo bất kỳ các triệu chứng nào trên tim mạch.

Apomorphin

Domperidon chống chỉ định dùng chung với các thuốc kéo dài khoảng QT bao gồm apomorphin, trừ khi lợi ích của việc kết hợp apomorphin vượt trội so với nguy cơ, và chỉ khi thực hiện đầy đủ các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo cho dùng kết hợp như trong Hướng dẫn sử dụng thuốc apomorphin.

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, và có thể hiệu chỉnh liều nếu cần.

Trẻ em, Bệnh nhân Parkinson:

Chỉ được dùng Domperidone không quá 12 tuần cho người bệnh Parkinson. Có thể xuất hiện phản ứng có hại ở thân kinh trung ương. Chỉ dùng Domperidone cho người bệnh Parkinson khi các biện pháp chống nôn khác an toàn hơn không có tác dụng.

Tá dược

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

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

Phụ nữ có thai

Có ít dữ liệu sau khi đưa thuốc ra thị trường về việc sử dụng domperidon ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy độc tính trên hệ sinh sản ở liều gây độc cho mẹ. Chỉ nên dùng domperidon trong thai kỳ khi đánh giá và tiên lượng được lợi ích 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, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chóng mặt và ngủ gà đã được ghi nhận khi sử dụng domperidone (Xem tác dụng không mong muốn). Vì vậy, bệnh nhân được khuyến cáo không lái xe hoặc vận hành máy móc hoặc tham gia những hoạt động khác yêu cầu sự tỉnh táo tinh thần và điều phối cho đến khi họ biết được Domperidone ảnh hưởng tới họ thế nào.

TƯƠNG TÁC VÀ TƯƠNG Kỵ

Tương tác thuốc

Con đường chuyển hóa chính của domperidon là qua CYP3A4. Các dữ kiện nghiên cứu *in vitro* cho thấy các thuốc sử dụng đồng thời mà gây ức chế mạnh men này có thể dẫn đến làm tăng nồng độ domperidon trong huyết tương.

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

Dùng đồng thời với levodopa:

Mặc dù việc hiệu chỉnh liều levodopa được cho là không cần thiết, sự tăng nồng độ trong huyết tương (tối đa 30%-40%) đã được ghi nhận khi sử dụng đồng thời domperidone với levodopa.

Con đường chuyển hóa chính của domperidone là qua CYP3A4. Các dữ liệu nghiên cứu *in vitro* cho thấy các thuốc sử dụng đồng thời mà gây ức chế mạnh men này có thể dẫn đến kết quả là tăng nồng độ domperidone trong huyết tương.

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 (nguy cơ xoắn đỉnh).

- 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 kháng histamin (ví dụ: Mequitazin, Mizolastin).
- Một số thuốc điều trị ung thư (ví dụ: Toremifen, Vandetanib, Vincamin).
- Một số thuốc khác (ví dụ: Bepiridil, Diphemanil, Methadon).

(xem *Chống chỉ định*).

- Apomorphin, trừ khi lợi ích của việc kết hợp vượt trội so với nguy cơ, và chỉ khi các biện pháp phòng ngừa được khuyến cáo cho dùng kết hợp được thực hiện đầy đủ.

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 nhóm macrolid (Erythromycin, Clarithromycin và Telithromycin).

(xem *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 *Chống chỉ định*).

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

Thuốc 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 Clathromycin do là thuốc ức chế CYP3A4 mạnh).

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

Các nghiên cứu tương tác được động học/dược lực học *in vivo* riêng biệt với ketoconazol dùng đường uống hoặc erythromycin dùng đường uống ở những người khỏe mạnh đã xác nhận sự ức chế rõ rệt chuyển hóa qua trung gian CYP3A4 của domperidon gây bởi những thuốc này.

Khi kết hợp domperidon 10mg ngày uống bốn lần và ketoconazol 200mg ngày hai lần, trong thời gian quan sát khoảng QT kéo dài trung bình là 9,8 mili giây, với thay đổi tại từng thời điểm riêng lẻ trong khoảng từ 1,2 đến 17,5 mili giây. Khi kết hợp uống domperidon 10mg ngày bốn lần và erythromycin 500mg ngày ba lần, trong thời gian quan sát khoảng QT kéo dài trung bình là 9,9 mili giây, với thay đổi tại từng thời điểm riêng lẻ trong khoảng từ 1,6 đến 14,3 mili giây. Trong mỗi nghiên cứu tương tác, cả C_{max} và AUC của domperidon ở trạng thái ổn định đều tăng xấp xỉ ba lần. Trong những nghiên cứu này, đơn trị liệu domperidon với liều 10mg uống ngày bốn lần dẫn đến tăng khoảng QT trung bình là 1,6 mili giây (nghiên cứu ketoconazol) và 2,5 mili giây (nghiên cứu erythromycin), trong khi đơn trị liệu ketoconazol (200mg ngày hai lần) làm tăng khoảng QT lần lượt là 3,8 và 4,9 mili giây, trong khoảng thời gian quan sát.

Tương kỵ của thuốc

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

Bảng liệt kê các phản ứng có hại

Tính an toàn của domperidon đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng và các kinh nghiệm hậu mãi. Các thử nghiệm lâm sàng trên 1275 bệnh nhân bị chứng khó tiêu, trào ngược dạ dày thực quản (GERD), hội chứng ruột kích thích (IBS), buồn nôn và nôn hoặc các tình trạng bệnh lý liên quan khác trong 31 nghiên cứu mù đôi, có đối chứng giả dược. Tất cả các bệnh nhân từ 15 tuổi trở lên và được uống ít nhất 1 liều domperidon base. Liều trung bình hằng ngày là 30mg (khoảng liều từ

10 đến 80mg), và thời gian điều trị trung bình là 28 ngày (từ 1 đến 28 ngày). Các nghiên cứu này loại trừ các bệnh nhân bị liệt dạ dày do tiểu đường hoặc có các triệu chứng thứ phát sau hóa trị liệu hoặc bị hội chứng Parkinson.

Các thuật ngữ và tần suất sau được áp dụng: 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 ($< 1/10.000$). Nếu không thể ước tính từ các thử nghiệm lâm sàng thì được coi là “Chưa rõ”.

Hệ thống cơ quan	Tần suất phản ứng bất lợi		
	Thường gặp	Ít gặp	Chưa rõ
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn (bao gồm sốc phản vệ)
Rối loạn tâm thần		Mất ham muốn tính dục Lo lắng	Kích động Căng thẳng
Rối loạn hệ thần kinh		Lơ mơ Đau đầu	Cơ giật Rối loạn ngoại tháp
Rối loạn mắt			Cơ vận nhãn
Rối loạn tim mạch (xem <i>Cảnh báo và Thận trọng</i>)			Loạn nhịp thất Đột tử do tim Kéo dài khoảng QT Xoắn đỉnh
Rối loạn tiêu hóa	Khô miệng	Tiêu chảy	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa	Mày đay Phù mạch
Rối loạn thận và tiết niệu			Bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và vú		Tiết sữa Đau vú Vú tăng nhạy cảm đau	Vú to ở nam giới Mất kinh
Rối loạn toàn thân và rối loạn tại nơi dùng thuốc		Suy nhược	
Xét nghiệm			Kết quả bất thường trong kiểm tra chức năng gan Tăng prolactin máu

Trong 45 thử nghiệm sử dụng domperidon ở mức liều cao hơn, khoảng thời gian điều trị dài hơn và cho các chỉ định khác như liệt dạ dày do tiểu đường, tần suất của các biến cố ngoại ý (ngoại trừ khô miệng) là cao hơn. Điều này là rất rõ ràng đối với các biến cố được học có thể dự đoán trước liên quan đến tăng prolactin. Ngoài những phản ứng được liệt kê ở trên, bồn chồn, tiết dịch ở vú, vú to, căng vú, trầm cảm, tăng mẫn cảm, rối loạn tiết sữa, và kinh nguyệt không đều cũng đã được ghi nhận.

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

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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Triệu chứng

Triệu chứng quá liều bao gồm kích động, rối loạn nhận thức, co giật, mất định hướng, ngủ gà và phản ứng ngoại tháp.

Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho domperidon.

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 khả năng gây kéo dài khoảng QT.

Rửa dạ dày cũng như dùng than hoạt có thể hữu dụng. Đề nghị theo dõi sát và điều trị hỗ trợ cho các bệnh nhân. Các thuốc kháng tiết cholin hoặc thuốc điều trị Parkinson có thể giúp ích trong việc kiểm soát các phản ứng ngoại tháp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: tăng nhu động

Mã ATC: A03FA03

Cơ chế tác dụng

Domperidon là chất đối kháng thụ thể dopamin với đặc tính chống nôn. Domperidon không dễ dàng qua được hàng rào máu não. Ở người sử dụng domperidon, đặc biệt là người lớn, tác dụng phụ 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. Nghiên cứu trên động vật cho thấy nồng độ thấp trong não, chỉ rõ 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 ở thực quản dưới, cải thiện vận động vùng hang vị tá tràng và thúc đẩy nhanh quá trình làm rỗng dạ dày. Thuốc không ảnh hưởng lên sự tiết của dạ dày.

Theo hướng dẫn của ICH-E14, một nghiên cứu kỹ lưỡng về khoảng QT đã được thực hiện. Nghiên cứu này là thử nghiệm kiểm soát ngẫu nhiên có hoạt tính và giả dược thực hiện trên người khỏe mạnh lên đến 80mg domperidon một ngày, mỗi ngày 4 lần 10 hoặc 20mg. Nghiên cứu này cho thấy một sự khác biệt tối đa về sự thay đổi so với ban đầu của khoảng QT giữa domperidon và giả dược tính theo giá trị trung bình bình phương nhỏ nhất là 3.4 mili giây cho mức liều 20mg domperidon 4 lần mỗi ngày tại ngày thứ 4. Khoảng tin cậy 90% hai bên (1.0 đến 5.9 mili giây) đã không vượt quá 10 mili giây. Không có ảnh hưởng lên khoảng QT liên quan về mặt lâm sàng được quan sát thấy trong nghiên cứu này khi mà domperidon được dùng lên đến 80mg/ngày (nghĩa là hơn 2 lần mức liều tối đa được khuyến cáo).

Tuy nhiên, 2 nghiên cứu tương tác thuốc - thuốc trước đây đã chỉ ra một vài bằng chứng kéo dài khoảng QT khi dùng domperidon đơn trị liệu (10mg 4 lần một ngày). Sự khác biệt trung bình tương ứng lớn nhất về thời gian của khoảng QTcF giữa domperidon và giả dược tương ứng là 5.4 mili giây (khoảng tin cậy 95%: -1.7 đến 12.4) và 7.5 mili giây (khoảng tin cậy 95%: 0.6 đến 14.4).

Nghiên cứu lâm sàng trên trẻ sơ sinh và trẻ em từ 12 tuổi trở xuống

Một nghiên cứu tiền cứu đa trung tâm, mù đôi, ngẫu nhiên, có đối chứng với giả dược, nhóm song song, được thực hiện để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của domperidon trên 292 trẻ bị viêm dạ dày ruột cấp tính từ 6 tháng đến 12 tuổi (tuổi trung bình là 7). Ngoài điều trị bù nước bằng đường uống (ORT), các bệnh nhân được chia ngẫu nhiên để dùng hỗn dịch uống domperidon liều 0,25 mg/kg (liều domperidon tối đa 30 mg/ngày) hoặc dùng giả dược, 3 lần một ngày, trong tối đa 7 ngày. Nghiên cứu này không đạt được mục tiêu chính, đó là chứng minh rằng dùng kết hợp hỗn dịch domperidon với ORT có hiệu quả hơn kết hợp giả dược với ORT trong việc giảm nôn trong 48 giờ đầu sau lần điều trị đầu tiên.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Domperidon hấp thu nhanh sau khi uống, với nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau khoảng 1 giờ. Giá trị C_{max} và AUC của domperidon tăng tỷ lệ với liều trong khoảng liều từ 10mg đến 20mg. Quan sát thấy giá trị AUC của domperidon tích lũy 2 đến 3 lần với liều domperidon được lặp lại 4 lần mỗi ngày (cứ mỗi 5 giờ) trong 4 ngày.

Sinh khả dụng tuyệt đối của domperidon đường uống thấp (khoảng 15%) do chuyển hóa bước đầu mạnh tại 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 trước khi ăn 15 - 30 phút. Giảm độ acid trong dạ dày làm giảm sự hấp thu domperidon. Sinh khả dụng đường uống bị giảm nếu trước đó bệnh nhân uống đồng thời cimetidin và natri bicarbonat. Thời gian đạt nồng độ đỉnh chậm lại một chút và AUC có phần tăng lên khi uống thuốc sau bữa ăn.

Phân bố

Domperidon dường như không tích lũy hay cảm ứng chuyển hóa của nó; sau hai tuần uống liều 30 mg mỗi ngày, nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 90 phút là 21 ng/ml gần bằng mức 18 ng/ml sau liều đầu tiên. Tỷ lệ domperidon gắn kết protein huyết tương là 91 - 93%. Nghiên cứu sự phân bố thuốc bằng cách đánh dấu phóng xạ trên động vật cho thấy thuốc được phân bố rộng rãi trong mô cơ thể nhưng nồng độ thấp trong não. Một lượng nhỏ thuốc đi qua nhau thai ở chuột.

Chuyển hóa

Domperidon trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và nhiều tại gan bằng sự hydroxyl hóa và khử N-alkyl. Các thí nghiệm về chuyển hóa trên *in vitro* với các chất ức chế biết trước cho thấy CYP3A4 - một dạng chính của cytochrom P-450 có 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 lần lượt khoảng 31 và 66% liều uống. Một phần nhỏ thuốc được thải ra ngoài ở dạng nguyên vẹn (10% qua phân và xấp xỉ 1% qua nước tiểu). Thời gian bán hủy trong huyết tương sau khi uống liều đơn là 7 - 9 giờ ở người khỏe mạnh nhưng kéo dài ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan

Ở bệnh nhân suy gan mức độ trung bình (chỉ số Pugh từ 7 đến 9, độ Child-Pugh B), giá trị AUC và C_{max} 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 hủy kéo dài 15 đến 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 C_{max} và AUC, không có sự thay đổi về sự gắn kết với protein hay thời gian bán hủy. Chưa nghiên cứu trên các bệnh nhân suy gan nặng. Chống chỉ định dùng domperidon trên bệnh nhân suy gan trung bình hoặc nặng (xem *Chống chỉ định*).

Suy thận

Ở những bệnh nhân suy thận nặng, độ thanh thải creatinin $< 30\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$, thời gian bán thải của domperidon tăng từ 7.4 đến 20.8 giờ nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn ở người tình nguyện khỏe mạnh. Bởi vì một lượng rất nhỏ thuốc còn nguyên vẹn (khoảng 1%) được bài tiết qua thận, nên có thể không cần điều chỉnh liều khi uống liều đơn trên bệnh nhân suy thận.

Tuy nhiên, khi dùng liều lặp lại, nên giảm tần suất liều xuống còn 1 đến 2 lần mỗi ngày tùy thuộc vào độ nặng của suy thận và có thể cần giảm liều.

Trẻ em

Không có dữ liệu dược động học trên bệnh nhân nhi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Mỗi hộp chứa 1 vỉ x 25 viên nén.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C .

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

Medreich Limited.

No.4/3, Avalahalli, Anjanapura Post, Kanakapura Road, Bengaluru 560062, Ấn Độ

CƠ SỞ ĐĂNG KÝ

PARADIGM PHARMA (THAILAND) CO., LTD.,

No.87, M Thai Tower 15th Floor, All Seasons Place, Wireless Road, Lumphini Sub-District, Pathum Wan District, Bangkok Metropolis, Thái Lan.