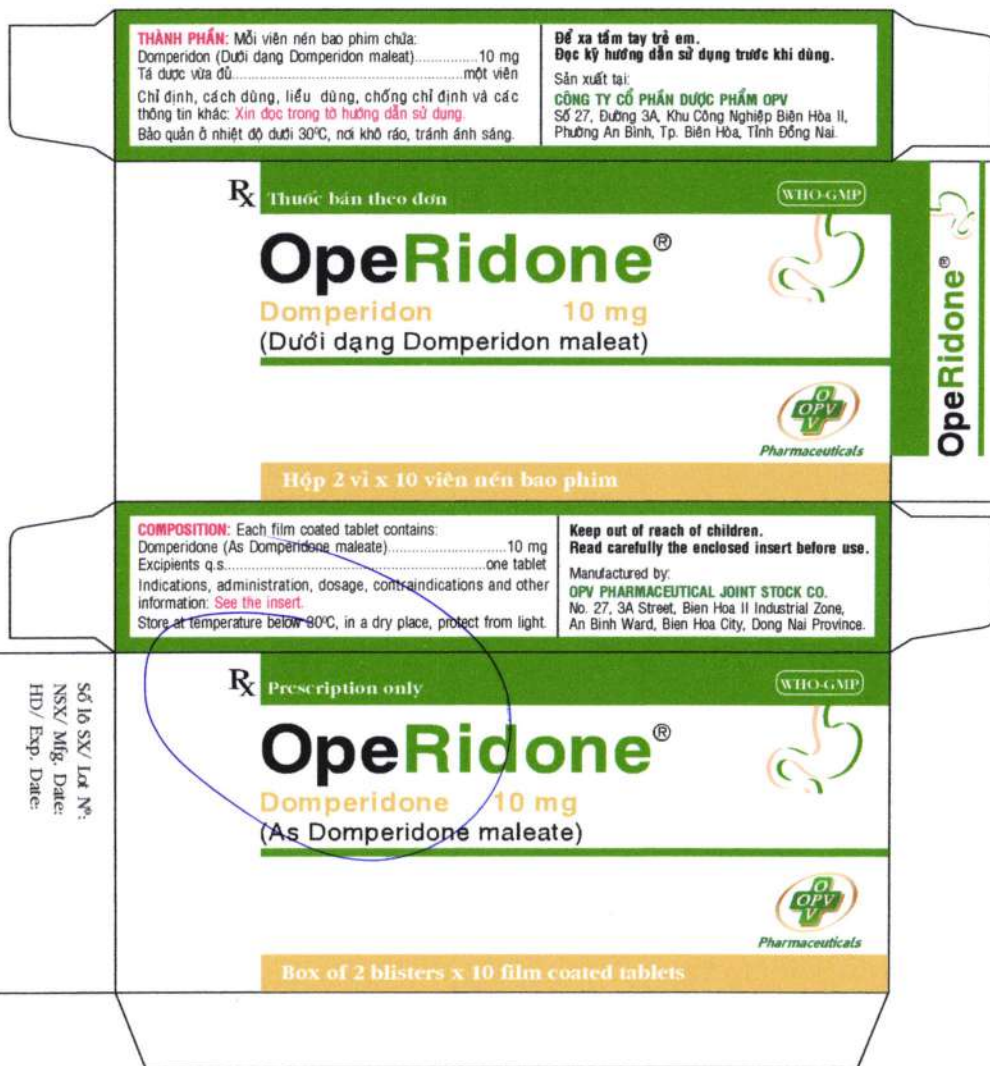


MẪU NHÃN

NHÃN HỘP



NHÃN VỈ



20/11/2018

b/1

Sinh lại lần đầu

-100 đã được

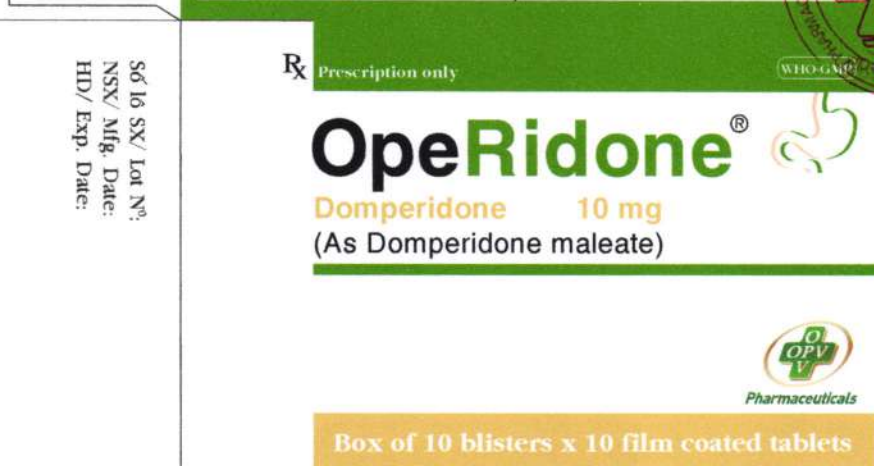
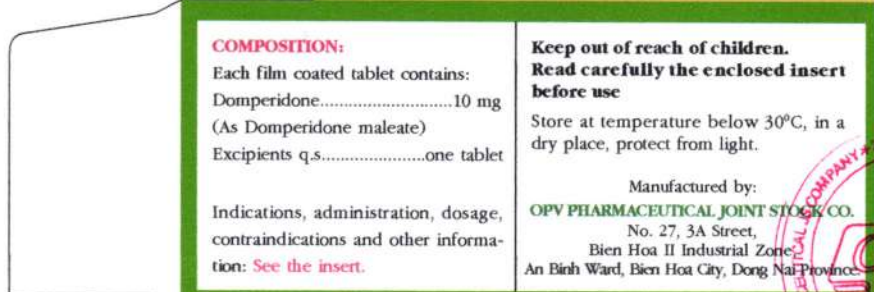
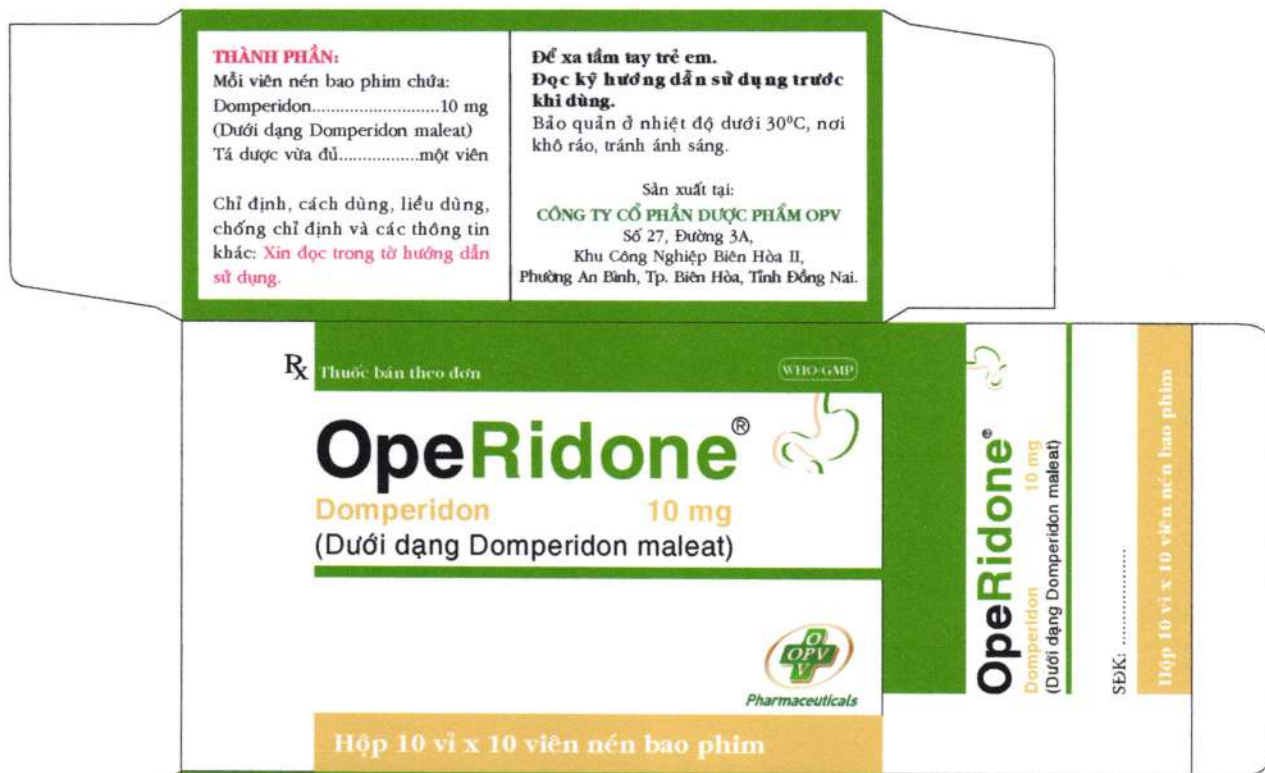
th

th

chỉ bị

MẪU NHÃN

NHÂN HỘP





OPERIDONE®

Domperidon

Thuốc bán theo đơn

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

– *Hoạt chất*: Domperidon.....10 mg

(Dưới dạng domperidon maleat)

– *Tá dược*: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, tinh bột tiền hồ hóa, povidon K30, magnesi stearat, natri starch glycolat, silic oxyd dạng keo khan, opadry II white.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

Viên nén bao phim, hình tròn, màu trắng hay trắng ngà, một mặt viên trơn, mặt còn lại có in số “10” màu đen, hai mặt viên lõm, cạnh và thành viên lành lặn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 2 vỉ x 10 viên nén bao phim.

- Hộp 10 vỉ x 10 viên nén bao phim.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

OPERIDONE được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Uống nguyên viên thuốc với một ly nước. Nên uống thuốc trước bữa ăn 15 – 30 phút.

Các triệu chứng thường khỏi sau 3-4 ngày dùng thuốc này. Không dùng OPERIDONE quá 7 ngày mà không hỏi ý kiến bác sỹ.

Liều dùng:

– *Người lớn và trẻ vị thành niên từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35 kg trở lên:*

Liều thông thường là 1 viên/lần, có thể lên đến 3 lần/ngày. Không dùng quá 3 viên/ngày.

– *Trẻ em và trẻ vị thành niên từ sơ sinh đến cân nặng dưới 35 kg:*

OPERIDONE không phù hợp cho trẻ em cân nặng dưới 35 kg.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Không dùng OPERIDONE nếu bạn:

- đã từng mắc cảm với domperidon hoặc bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- có hoặc nghĩ rằng bạn có thể có vấn đề về ruột nghiêm trọng như xuất huyết bên trong (triệu chứng là đi ngoài phân đen dai dẳng), hoặc tắc nghẽn hoặc thủng dạ dày hoặc ruột (thường là đau bụng dữ dội).
- bị u tuyến yên.
- bị vấn đề về gan vừa hoặc nặng.
- bị vấn đề về tim (kéo dài khoảng QT trên điện tâm đồ).
- bị hoặc đã bị vấn đề về tim không thể bơm máu cho cơ thể (suy tim).
- bị vấn đề dẫn đến nồng độ kali hoặc magnesi trong máu thấp, hoặc nồng độ kali trong máu cao.

- Đang dùng thuốc nào khác (xem mục “nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này”).
- Đang dùng thuốc chống nôn ức chế thụ thể neurokinin-1 ở não.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ít gặp, (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 100 người)

- Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, khô miệng
- Thần kinh trung ương: Đau đầu, mất ngủ

Hiếm gặp, (có thể ảnh hưởng đến 1 trong 1000 người)

- Domperidon khó qua được hàng rào máu – não và ít có khả năng hơn metoclopramid gây ra các tác dụng ở thần kinh trung ương như phản ứng ngoại tháp (bao gồm rối loạn trương lực cơ cấp và hội chứng an thần kinh ác tính), co giật. Rối loạn ngoại tháp và buồn ngủ xảy ra với tỷ lệ rất thấp và thường do rối loạn tính thấm của hàng rào máu – não (trẻ đẻ non, tổn thương màng não) hoặc do quá liều.
- Chảy sữa, rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, vú to hoặc đau tức vú, giảm khoái cảm do tăng prolactin huyết thanh có thể gặp ở người bệnh dùng thuốc liều cao dài ngày.
- Nguy cơ loạn nhịp thất nặng hoặc tử vong đột ngột do tim mạch cao hơn ở người bệnh dùng liều hàng ngày trên 30 mg và người bệnh trên 60 tuổi.
- Phản ứng dị ứng bao gồm sốc phản vệ, mày đay, phù Quinck rất hiếm gặp khi dùng domperidon.

Chưa rõ:

- Tim mạch: Loạn nhịp thất, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, đột tử do tim mạch (xem mục Lưu ý và thận trọng).

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

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Không dùng OPERIDONE và thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang dùng thuốc để điều trị:

- nhiễm nấm như thuốc kháng nấm nhóm azol, đặc biệt dạng uống ketoconazol, fluconazol hoặc voriconazol.
- nhiễm khuẩn, đặc biệt là erythromycin, clarithromycin, telithromycin, moxifloxacin, pentamidin (đây là những thuốc kháng sinh).
- vấn đề về tim hoặc huyết áp cao (ví dụ, amiodaron, dronedaron, quinidin, disopyramid, dofetilid, sotalol, diltiazem, verapamil).
- loạn tâm thần (ví dụ, haloperidol, pimozid, sertindol).
- trầm cảm (ví dụ, citalopram, escitalopram).
- rối loạn tiêu hóa (ví dụ, cisaprid, dolasetron, prucaloprid).
- dị ứng (ví dụ, mequitazin, mizolastin).
- sốt rét (halofantrin).
- AIDS/HIV (chất ức chế protease).
- ung thư (ví dụ, toremifen, vandetanib, vincamin).
- đau hoặc dùng như thuốc giảm đau (các thuốc opioid).
- nhiễm virus (ritonavir).

Tham vấn ý kiến bác sĩ nếu bạn đang dùng các thuốc sau:

- thuốc điều trị triệu chứng của bệnh Parkinson (levodopa).
- các thuốc kháng cholinergic.

- thuốc chủ vận đối với thụ thể dopamin, chống Parkinson (bromocriptin).
- thuốc giảm đau, hạ sốt (paracetamol).

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Quá liều domperidon thường xuất hiện các biểu hiện buồn ngủ, mất khả năng xác định phương hướng, hội chứng ngoại tháp, đặc biệt hay gặp ở trẻ em.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng OPERIDONE quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sỹ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thận trọng và tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi sử dụng OPERIDONE nếu bạn có một trong những điều sau:

- Bạn bị vấn đề về thận (suy giảm chức năng thận). Trong trường hợp điều trị kéo dài, bác sỹ sẽ khuyên bạn phải dùng liều thấp hơn hoặc ít dùng thuốc này hơn, và bác sỹ sẽ theo dõi bạn thường xuyên hơn.
- Bạn bị vấn đề về gan (suy giảm chức năng gan).

Domperidon có thể liên quan với việc tăng nguy cơ rối loạn nhịp tim và tim ngừng đập. Nguy cơ này có khả năng xảy ra hơn ở những người trên 60 tuổi hoặc dùng liều cao hơn 30 mg mỗi ngày.

Domperidon nên được dùng với liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em.

Nên ngừng điều trị với domperidon và liên hệ với bác sỹ nếu bạn gặp các rối loạn nhịp tim như đánh trống ngực, khó thở, mất ý thức trong khi dùng domperidon.

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

Thuốc này có chứa: Lactose. Nếu bạn đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sỹ trước khi sử dụng thuốc này.

Thời kỳ mang thai: Không dùng thuốc này cho người mang thai. Tham khảo ý kiến bác sỹ nếu bạn đang mang thai, nghi ngờ bạn có thể mang thai hoặc bạn có kế hoạch mang thai.

Thời kỳ cho con bú: Tham khảo ý kiến bác sỹ nếu bạn đang cho con bú. Một lượng nhỏ domperidon đã được tìm thấy trong sữa mẹ. Domperidon có thể gây ra tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến tim ở trẻ bú mẹ. Chỉ dùng domperidon trong thời kỳ cho con bú khi bác sỹ xem xét điều này là cần thiết. Tham khảo ý kiến bác sỹ trước khi dùng thuốc này.

Ảnh hưởng đến khả năng làm việc: Bạn có thể giảm kiểm soát cử động trong khi đang dùng OPERIDONE. Cần thận trọng nếu bạn lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao hay các công việc khác cho đến khi bạn biết ảnh hưởng của thuốc lên cơ thể.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SỸ, DƯỢC SỸ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.

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: (0251) 3992999

Fax: (0251) 3835088

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

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc chống nôn/thuốc đối kháng dopamin

Mã ATC: A03FA03

Domperidon là thuốc đối kháng 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 như hội chứng ngoại tháp rất hiếm gặp, nhưng domperidon thúc đẩy sự tiết prolactin từ tuyến yên. Tác dụng chống nôn của domperidon có thể do sự phối hợp của các tác động ngoại biên (như động dạ dày) và việc đối kháng thụ thể dopamin tại vùng cảm ứng hóa CTZ (chemoreceptor trigger zone) nằm ở ngoài hàng rào máu não trong khu vực sàn não thất IV. Nghiên cứu trên động vật, cùng với 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 tăng áp lực thực quản dưới, tăng nhu động hang vị-tá tràng, gia tăng quá trình làm rỗng dạ dày. Thuốc không ảnh hưởng lên sự tiết của dạ dày.

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

Hấp thu: Domperidon được hấp thu nhanh sau khi uống với nồng độ đỉnh trong huyết tương khoảng 1 giờ sau khi dùng thuốc. Các giá trị C_{max} và AUC của domperidon tăng lên tương ứng với khoảng liều từ 10 mg đến 20 mg. Tích lũy domperidon từ 2 đến 3 lần AUC được quan sát với liều lặp lại 4 lần/ngày (mỗi 5 giờ) trong 4 ngày. Sinh khả dụng tuyệt đối của domperidon dạng uống thấp (khoảng 15%) là do chuyển hóa bước đầu rộng rãi ở thành ruột và gan.

Mặc dù sinh khả dụng của domperidon tăng ở các đối tượng bình thường khi dùng sau bữa ăn nhưng ở bệnh nhân có đau dạ dày-ruột nên uống domperidon 15-30 phút trước bữa ăn. Giảm acid dạ dày làm giảm sự hấp thu của domperidon. Sinh khả dụng đường uống giảm nếu trước đó dùng đồng thời cimetidin và natri bicarbonat. Thời gian đạt nồng độ đỉnh hơi chậm và AUC hơi tăng khi uống thuốc sau bữa ăn.

Phân bố: Domperidon đường uống có vẻ không tích lũy hay tạo ra chuyển hóa riêng; nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 90 phút là 21 ng/ml sau 2 tuần uống 30 mg mỗi ngày thì hầu như tương đương với nồng độ đỉnh 18 ng/ml đạt được sau liều uống đầu tiên. Tỷ lệ domperidon gắn kết protein huyết tương là 91-93%. Nghiên cứu sự phân phối 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. Ở chuột, lượng nhỏ thuốc đi qua nhau thai.

Chuyển hóa: Domperidon trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và nhiều ở gan nhờ quá trình hydroxyl hóa và khử N-alkyl. *In vitro*, thí nghiệm về chuyển hóa với chất ức chế biết trước cho thấy CYP3A4 là dạng chính của cytochrom P-450 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: Sự bài tiết qua nước tiểu và phân lên đến 31% và 66% liều uống tương ứng. Tỷ lệ nhỏ thuốc được bài tiết dạng không thay đổi (10% bài tiết qua phân và khoảng 1% bài tiết qua nước tiểu). Thời gian bán thải trong huyết tương sau khi uống một liều đơn là 7-9 giờ ở người khỏe mạnh nhưng kéo dài ở bệnh nhân suy thận nặng.

Suy gan:

Ở những người bị suy gan vừa (điểm Pugh từ 7-9, Child-Pugh B), AUC và C_{max} của domperidon tương ứng cao hơn 2,9 lần và 1,5 lần so với ở người khỏe mạnh. Phần không gắn kết được tăng lên 25%, và thời gian bán thải cuối cùng được kéo dài từ 15-23 giờ. Những người bị suy gan nhẹ có sự phơi nhiễm toàn thân thấp hơn một chút so với những người khỏe mạnh dựa trên C_{max} và AUC, không có thay đổi trong gắn kết protein hoặc thời gian bán thải cuối cùng. Những người bị

suy gan nặng không được nghiên cứu. Domperidon chống chỉ định ở bệnh nhân suy gan vừa hoặc nặng.

Suy thận:

Ở những người bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 ml/phút/1,73 m²) thời gian bán thải của domperidon tăng từ 7,4 đến 20,8 giờ, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn so với ở người tình nguyện khỏe mạnh. Vì rất ít thuốc không thay đổi (khoảng 1%) được đào thải qua thận, không chắc rằng cần phải điều chỉnh liều đơn uống ở bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên, trong trường hợp dùng nhắc lại, tần suất dùng cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày tùy thuộc mức độ suy thận và có thể cần phải giảm liều.

3. CHỈ ĐỊNH:

OPERIDONE được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống.

OPERIDONE chỉ nên được sử dụng ở liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát nôn và buồn nôn.

Nên uống OPERIDONE 15 – 30 phút 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 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 dùng:

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

Uống 1 viên/lần, có thể dùng lên 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 thuốc này không thích hợp cho trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35 kg.

Suy gan:

OPERIDONE chống chỉ định với bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem phần chống chỉ định). Không cần hiệu chỉnh liều đối với bệnh nhân suy gan nhẹ.

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 dùng thuốc của OPERIDONE cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày và hiệu chỉnh liều tùy thuộc mức độ suy thận.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Domperidon cần chống chỉ định trong những trường hợp sau đây:

- Quá mẫn với hoạt chất hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc này.
- U tuyến yên tiết prolactin (prolactinoma).
- Thủng đường tiêu hóa hoặc tắc ruột cơ học hoặc chảy máu đường tiêu hóa.
- Bệnh nhân suy gan trung bình 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).
- Dùng phối hợp với các chất chống nôn ức chế thụ thể neurokinin-1 ở não.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Trẻ em:

Mặc dù tác dụng phụ về thần kinh là rất hiếm, nhưng nguy cơ tác dụng phụ về thần kinh cao hơn ở trẻ em do các chức năng chuyển hóa và hàng rào máu não chưa phát triển đầy đủ trong những tháng đầu tiên của trẻ. Dùng thuốc quá liều có thể gây ra các triệu chứng ngoại tháp ở trẻ em, nhưng những nguyên nhân khác cần được xem xét.

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 dùng domperidon cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày tùy thuộc mức độ suy thận. Cũng có thể cần giảm liều. Nên xem xét thường xuyên ở bệnh nhân điều trị kéo dài.

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 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 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 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 rối loạn nhịp thất (xem phần 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.

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

Bệnh Parkinson:

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

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

Thời kỳ mang thai: Chưa có dữ liệu về độ an toàn của domperidon trên người, tuy nhiên sử dụng thuốc trên động vật đã thấy thuốc có khả năng gây dị tật thai, do vậy không dùng thuốc này cho người mang thai.

Thời kỳ 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. Tuy nhiên do có khả năng gây độc tính cao trên mẹ nên không dùng thuốc này cho phụ nữ đang cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Domperidon không có hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các hoạt động khác.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

Con đường chuyển hóa chính của domperidon là thông qua CYP3A4. Dữ liệu *in vitro* cho thấy rằng việc sử dụng đồng thời các thuốc ức chế đáng kể enzym này có thể dẫn đến tăng nồng độ

trong huyết tương của domperidon. Phân chia các nghiên cứu tương tác dược lực học/dược động học *in vivo* với ketoconazol đường uống hoặc erythromycin đường uống ở người khỏe mạnh xác nhận sự ức chế rõ rệt việc chuyển hóa lần đầu domperidon qua trung gian CYP3A4 bởi các thuốc này.

Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT do tương tác dược động học và/hoặc dược lực 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, 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 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)(Xem mục Chống chỉ định).
- Các 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 mục 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 mục 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 clarithromycin do là thuốc ức chế CYP3A4 mạnh).

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

Levodopa: Tăng nồng độ trong huyết tương của levodopa (tối đa 30-40%).

Thuốc giảm đau opioid và các thuốc kháng cholinergic: Có thể đối kháng tác dụng của domperidon trên nhu động đường tiêu hóa.

Bromocriptin: Domperidon có thể đối kháng tác dụng làm giảm prolactin huyết tương của bromocriptin.

Paracetamol: Domperidon có thể làm tăng tốc độ hấp thu qua đường tiêu hóa của paracetamol do làm thay đổi nhu động đường tiêu hóa.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ít gặp, $1/100 > ADR > 1/1000$

- Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn, tiêu chảy, khô miệng
- Thần kinh trung ương: Đau đầu, mất ngủ

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

- Domperidon khó qua được hàng rào máu – não và ít có khả năng hơn metoclopramid gây ra các tác dụng ở thần kinh trung ương như phản ứng ngoại tháp (bao gồm rối loạn trương lực cơ cấp và hội chứng an thần kinh ác tính), co giật. Rối loạn ngoại tháp và buồn ngủ xảy ra với tỷ lệ

rất thấp và thường do rối loạn tính thấm của hàng rào máu – não (trẻ đẻ non, tổn thương màng não) hoặc do quá liều.

- Chảy sữa, rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, vú to hoặc đau tức vú, giảm khoái cảm do tăng prolactin huyết thanh có thể gặp ở người bệnh dùng thuốc liều cao dài ngày.
- Nguy cơ loạn nhịp thất nặng hoặc tử vong đột ngột do tim mạch cao hơn ở người bệnh dùng liều hàng ngày trên 30 mg và người bệnh trên 60 tuổi.
- Phản ứng dị ứng bao gồm sốc phản vệ, mày đay, phù Quinck rất hiếm gặp khi dùng domperidon.

Chưa rõ:

- Tim mạch: Loạn nhịp thất, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, đột tử do tim mạch (xem mục Lưu ý và thận trọng).

Hướng dẫn cách xử trí ADR: Ngừng dùng thuốc và điều trị triệu chứng.

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.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng:

Quá liều domperidon thường xuất hiện các biểu hiện buồn ngủ, mất khả năng xác định phương hướng, hội chứng ngoại tháp, đặc biệt hay gặp ở trẻ em.

Cách 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.

Rửa dạ dày, dùng than hoạt, điều trị triệu chứng. Các thuốc kháng cholinergic hoặc các thuốc điều trị Parkinson có khả năng giúp kiểm soát hội chứng ngoại tháp trong trường hợp quá liều.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.



TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Ngọc Anh

