

Rx

## DOMPERON SUSPENSION

### Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo:

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

*Để xa tầm tay trẻ em.*

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

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

### 1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi lọ 30 ml hỗn dịch uống chứa:

**Thành phần hoạt chất:** Domperidon 30 mg (tương ứng domperidon 0,1% kl/tt)

**Thành phần tá dược:** Đường, gôm xanthan, methyl paraben, propyl paraben, dinatri EDTA, acid citric monohydrat, natri hydroxid, màu ponceau 4R, glycerin, propylen glycol, tinh dầu dứa, hương vani, nước tinh khiết.

### 2. Dạng bào chế: Hỗn dịch uống

**Mô tả đặc điểm thuốc:** Hỗn dịch đồng nhất màu hồng, có mùi vị.

### 3. Chỉ định

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

### 4. Liều dùng – Cách dùng

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

Nên uống domperidon 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.

Đong lượng thuốc cần lấy bằng cốc đong. Cốc có vạch phân chia ml có thể giúp lấy đúng lượng thuốc cần dùng. Nếu không dùng hết 1 lọ cho 1 liều thì lượng thuốc thừa ổn định hóa lý và có thể sử dụng đến hết hạn dùng.

**Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35kg trở lên):** 10 mL (hoặc 1 mg/mL hỗn dịch uống) lên đến 3 lần 1 ngày với liều tối đa là 30 mL/ngày.

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

Liều dùng là 0,25 mg/kg. Có thể dùng 3 lần 1 ngày với liều tối đa là 0,75 mg/kg mỗi ngày. Ví dụ, đối với trẻ có cân nặng 10 kg, liều dùng là 2,5 mg, có thể dùng 3 lần/ngày với liều tối đa là 7,5 mg/ngày.

Nên uống domperidon trước bữa ăn/trước khi cho ăn. Nếu uống sau khi ăn, thuốc có thể bị chậm hấp thu.

### **Bệnh nhân suy gan**

Domperidon chống chỉ định với bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục 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 của domperidon 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:

- Bệnh nhân quá mẫn với domperidon hay bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- U tuyến yên giải phóng prolactin (prolactinoma).
- Khi việc kích thích nhu động dạ dày có thể gây hại như ở bệnh nhân xuất huyết, nghẽn cơ học hoặc thủng dạ dày.
- Bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục 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.
- Dùng đồng thời với các thuốc kéo dài khoảng QT, ngoại trừ apomorphin (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).
- Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT) (xem mục Tương tác, tương kỵ của thuốc).

### **6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc**

#### **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 magnesi 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 mục Chống chỉ định). Rối loạn điện giải (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magnesi 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.

#### **Dùng với apomorphin**

Chống chỉ định domperidon với các thuốc kéo dài khoảng QT bao gồm apomorphin, trừ khi lợi ích của việc sử dụng đồng thời với apomorphin vượt trội hơn các nguy cơ và chỉ khi thực hiện chặt chẽ các biện pháp phòng ngừa khuyến cáo cho việc dùng đồng thời được đề cập trong tờ hướng dẫn sử dụng của sản phẩm 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. Có thể hiệu chỉnh liều nếu cần. Cần thường xuyên theo dõi những bệnh nhân này nếu dùng thuốc kéo dài.

### Tá dược

- Đường: Nếu bệnh nhân không dung nạp được một số loại đường, hãy liên hệ với bác sĩ trước khi dùng sản phẩm này. Cần lưu ý khi dùng thuốc ở bệnh nhân đái tháo đường. Đường có thể có hại cho răng.
- Ponceau 4R: Có thể gây phản ứng dị ứng
- Glycerin: glycerin thường không liên quan đến bất kỳ tác dụng không mong muốn nào và thường được xem là nguyên liệu không độc hại và không gây kích ứng.

## 7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

### Phụ nữ có thai

Dữ liệu về việc sử dụng domperidon sau lưu hành ở phụ nữ có thai còn hạn chế. Các nghiên cứu ở động vật đã cho thấy độc tính sinh sản ở liều độc của động vật mẹ. Chỉ nên dùng domperidon trong thai kỳ khi được chứng minh bởi lợi ích điều trị dự đoán.

### 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.

### Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của domperidon đến khả năng sinh sản ở người.

## 8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc

Domperidon không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

## 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

### Tương tác

Khi dùng các thuốc kháng acid hoặc thuốc kháng tiết acid, không nên dùng đồng thời các chế phẩm đường uống của domperidon vì chúng làm giảm sinh khả dụng đường uống của domperidon. Nên uống domperidon trước bữa ăn, uống thuốc kháng tiết acid hoặc các thuốc kháng acid sau bữa ăn.

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

### 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)
- Apomorphin, trừ khi lợi ích của việc sử dụng đồng thời vượt trội hơn các nguy cơ và chỉ khi thực hiện nghiêm túc các biện pháp phòng ngừa khuyến cáo cho việc dùng đồng thời. Tham khảo tóm tắt sản phẩm của apomorphin.

(Xem mục Chống chỉ định)

*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.

Nghiên cứu tương tác dược động học/dược lực học riêng rẽ trong *in vivo* với ketoconazol hoặc erythromycin dùng đường uống ở những người khỏe mạnh đã chứng tỏ có một sự ức chế rõ rệt lên CYP3A4 chuyển hóa domperidon qua trung gian chuyển hóa lần đầu của những thuốc này.

Khi dùng kết hợp uống domperidon 10 mg x 4 lần/ngày và ketoconazol 200 mg x 2 lần/ngày, kéo dài QTc trung bình 9,8 mili giây đã được ghi nhận trong thời gian theo dõi, với những thay đổi tại những thời điểm riêng lẻ dao động trong khoảng 1,2 đến 17,5 mili giây. Khi dùng kết hợp domperidon 10 mg x 4 lần/ngày với erythromycin đường uống 500 mg x 3 lần/ngày, QTc trung bình trong thời gian theo dõi kéo dài 9,9 mili giây, với những thay đổi tại thời điểm riêng lẻ dao động trong khoảng 1,6 đến 14,3 mili giây. Cả hai giá trị Cmax và AUC của domperidon ở trạng thái ổn định tăng lên xấp xỉ 3 lần trong mỗi nghiên cứu tương tác này.

Trong những nghiên cứu này, đơn trị liệu domperidon đường uống 10 mg x 4 lần/ngày dẫn đến tăng QTc trung bình 1,6 mili giây (nghiên cứu ketoconazol) và 2,5 mili giây (nghiên cứu erythromycin), trong khi đơn trị liệu ketoconazol (200 mg x 2 lần/ngày) dẫn đến tăng QTc 3,8 và 4,9 mili giây, trong thời gian theo dõi.

**Tương kỵ**

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

### 10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tính an toàn của domperidon đã được đánh giá trong các thử nghiệm lâm sàng và kinh nghiệm sau lưu hành. Các thử nghiệm lâm sàng bao gồm 1275 bệnh nhân mắc chứng khó tiêu, trào ngược dạ dày thực quản (GORD), hội chứng ruột kích thích (IBS), buồn nôn và nôn hoặc các tình trạng liên quan khác trong 31 nghiên cứu có đối chứng giả dược, mù đôi. Tất cả bệnh nhân đều từ 15 tuổi trở lên và dùng ít nhất một liều domperidon. Tổng liều trung bình hàng ngày là 30 mg (khoảng 10 đến 80 mg) và thời gian dùng trung bình là 28 ngày (khoảng 1 đến 28 ngày). Các nghiên cứu này loại trừ các bệnh nhân bị liệt dạ dày do đái tháo đường hoặc các triệu chứng thứ phát sau hóa trị hoặc bị hội chứng parkinson.

Sau đây là các thuật ngữ và tần suất 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 không thể ước lượng được từ các dữ liệu thử nghiệm lâm sàng, quy ước dùng từ “chưa rõ”.

Phân loại hệ cơ quan	Tần suất tác dụng không mong muốn		
	Thường gặp	Ít gặp	Chưa rõ
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng phản vệ (bao gồm sốc phản vệ)
Rối loạn tâm thần		Mất ham muốn tình dục Lo âu	Bối rối Nóng nảy
Rối loạn hệ thần kinh		Buồn ngủ Đau đầu	Co giật Hội chứng ngoại tháp
Rối loạn thị giác			Rối loạn vận nhãn
Rối loạn tim mạch			Loạn nhịp thất Kéo dài khoảng QT Xoắn đỉnh Đột tử do tim mạch (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc)
Rối loạn tiêu hóa	Khô miệng	Tiêu chảy	
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban Ngứa	Mây đay Phù mạch
Rối loạn thận và tiết niệu			Bí tiểu
Rối loạn hệ sinh sản và ngực		Tăng tiết sữa Đau ngực Ngực mềm	Vú to ở nam giới Mất kinh
Rối loạn toàn thân và tại nơi dùng		Suy nhược	

<b>thuốc</b>			
<b>Các xét nghiệm</b>			Xét nghiệm chức năng gan bất thường Tăng prolactin máu

Trong 45 nghiên cứu sử dụng domperidon với các liều cao hơn, trong thời gian điều trị dài hơn và cho các chỉ định bổ sung bao gồm liệt dạ dày do đái tháo đường, tần suất các tác dụng không mong muốn (ngoại trừ khô miệng) là cao hơn đáng kể. Điều này đặc biệt rõ ràng đối với các biến cố dược lực học có thể dự đoán trước liên quan đến tăng prolactin. Ngoài các phản ứng được liệt kê ở trên, bồn chồn, vú to, căng vú, trầm cảm, tăng mẫn cảm, tiết dịch ở vú và kinh nguyệt không đều cũng được ghi nhận.

#### ***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.

### **11. Quá liều và cách xử trí**

#### **Triệu chứng**

Các triệu chứng quá liều có thể 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 có khả năng kéo dài khoảng QT. Rửa dạ dày và dùng than hoạt có thể có ích. Khuyến cáo theo dõi chặt chẽ và điều trị hỗ trợ cho bệnh nhân.

Các thuốc kháng cholinergic hay thuốc điều trị parkinson có thể giúp ích trong việc kiểm soát các phản ứng ngoại tháp.

### **12. Đặc tính dược lực học**

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống nôn.

**Mã ATC:** A03FA03.

#### **Cơ chế tác động**

Domperidon là một chất đối kháng dopamin có đặc tính chống nôn, domperidon không dễ dàng vượt qua hàng rào máu não. Ở người dùng domperidon, đặc biệt là ở người lớn, tác dụng không mong muốn như hội chứng ngoại tháp là rất hiếm gặp, nhưng domperidon thúc đẩy tiết prolactin từ tuyến yên. Tác dụng chống nôn của domperidon có thể là do sự kết hợp giữa các tác dụng ngoại vi (nhu động dạ dày) và sự đối kháng của các thụ thể dopamin trong vùng kích hoạt chemoreceptor, nằm bên ngoài hàng rào máu não trong vùng nhận cảm hóa học (postrema). Các nghiên cứu trên động vật, cùng với nồng độ thấp được tìm thấy trong não, cho thấy tác dụng chủ yếu ở ngoại vi của domperidon trên các thụ thể dopamin.

Các nghiên cứu ở người cho thấy dùng domperidon đường uống để tăng áp lực thực quản dưới, cải thiện nhu động hang vị-tá tràng và đẩy nhanh việc làm rỗng dạ dày. Không có tác dụng lên sự tiết dạ dày.

Theo hướng dẫn của ICH-E14, một nghiên cứu kỹ lưỡng về QT đã được thực hiện. Nghiên cứu này là thử nghiệm kiểm chứng khoa học bao gồm thuốc so sánh có hoạt tính và giả dược thực

hiện trên người khỏe mạnh lên đến liều 80 mg domperidon một ngày (10 hoặc 20 mg 4 lần/ngày). Nghiên cứu này đã tìm thấy sự khác biệt tối đa về sự thay đổi so với ban đầu của khoảng QTc giữa domperidon và giả dược tính theo giá trị trung bình bình phương nhỏ nhất là 3,4 mili giây cho mức liều 20 mg domperidon 4 lần/ngày tại ngày 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 ghi nhận trong nghiên cứu này khi mà domperidon được dùng lên đến liều 80 mg/ngày (tức là nhiều hơn gấp đôi liều khuyến cáo tối đa).

Tuy nhiên, hai nghiên cứu tương tác thuốc-thuốc trước đây cho thấy một số bằng chứng về việc kéo dài QT khi dùng domperidon đơn trị liệu (10 mg x 4 lần/ngày). Sự khác biệt trung bình tương ứng lớn nhất về thời gian của 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 ở trẻ sơ sinh và trẻ em từ 12 tuổi trở xuống

Một nghiên cứu hồi cứu, mù đôi, ngẫu nhiên, đối chứng giả dược, song song, đa trung tâm đã được tiến hành để đánh giá tính an toàn và hiệu quả của domperidon trên 292 trẻ em bị viêm dạ dày ruột cấp tính từ 6 tháng đến 12 tuổi (tuổi trung bình là 7 tuổi). Ngoài điều trị bù nước bằng đường uống (ORT), các đối tượng ngẫu nhiên được dùng hỗn dịch domperidon đường uống ở mức 0,25 mg/kg (tối đa 30 mg domperidon/ngày), hoặc giả dược 3 lần/ngày trong tối đa 7 ngày.

Nghiên cứu này đã không đạt được mục tiêu chính, đó là chứng minh rằng hỗn dịch domperidon cộng với ORT có hiệu quả hơn giả dược cộng với ORT trong việc giảm nôn trong 48 giờ đầu tiên sau lần điều trị đầu tiên.

### **13. Đặc tính dược động học**

#### **Hấp thu**

Domperidon được hấp thu nhanh sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt vào khoảng 1 giờ sau khi dùng thuốc. Giá trị C<sub>max</sub> và AUC của domperidon tăng lên tương ứng với liều trong khoảng liều 10 mg đến 20 mg. Đã ghi nhận sự tích lũy của AUC domperidon gấp 2 đến 3 lần khi dùng lặp lại 4 lần mỗi ngày (mỗi 5 giờ) liều domperidon trong 4 ngày.

Sinh khả dụng tuyệt đối của domperidon đường uống thấp (khoảng 15%) do chuyển hóa lần đầu mạnh mẽ ở thành ruột và gan. Mặc dù sinh khả dụng của domperidon tăng lên ở những người bình thường khi uống sau bữa ăn, bệnh nhân có vấn đề về dạ dày-ruột nên dùng domperidon trước bữa ăn 15 - 30 phút. Giảm acid dạ dày làm giảm sự hấp thu của domperidon. Sinh khả dụng đường uống bị giảm nếu trước đó dùng đồng thời cimetidin và natri bicarbonat. Thời gian đạt đỉnh hấp thu thường tăng nhẹ và AUC hơi tăng khi dùng thuốc sau bữa ăn.

#### **Phân bố**

Domperidon đường uống dường như không tích lũy hoặc tự cảm ứng chất chuyển hóa của chính nó; nồng độ đỉnh trong huyết tương sau 90 phút là 21 ng/mL sau hai tuần uống 30 mg/ngày thì gần như tương đương với 18 ng/mL sau liều đầu tiên. Domperidon liên kết 91-93% với protein huyết tương. Các nghiên cứu phân bố bằng thuốc phóng xạ ở động vật đã cho thấy sự phân bố rộng rãi trong mô, nhưng nồng độ trong não thấp. Một lượng nhỏ thuốc qua nhau thai ở chuột.

#### **Chuyển hóa**

Domperidon trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và nhiều ở gan bằng cách hydroxyl hóa và khử N-alkyl. Các thí nghiệm chuyển hóa *in vitro* với các chất ức chế chẩn đoán cho thấy CYP3A4 là một dạng chính của cytochrom P-450 có liên quan đến khử N-alkyl của domperidon, trong khi CYP3A4, CYP1A2 và CYP2E1 có liên quan đến hydroxyl hóa nhân thơm của domperidon.

#### **Thải trừ**

Sự bài tiết qua nước tiểu và phân tương ứng với 31 và 66% liều uống. Tỷ lệ thuốc bài tiết ở dạng không đổi là nhỏ (10% bài tiết qua phân và khoảng 1% bài tiết qua nước tiểu). Thời gian bán thải trong huyết tương sau một liều uống duy nhất là 7-9 giờ ở những người khỏe mạnh nhưng kéo dài ở bệnh nhân suy thận nặng.

#### **Suy gan**

Ở những đối tượng bị suy gan trung bình (điểm Pugh từ 7 đến 9, Child-Pugh B), AUC và Cmax của domperidon lần lượt gấp 2,9 và 1,5 lần so với những người khỏe mạnh. Phần không gắn kết tăng 25% và thời gian bán thải cuối cùng kéo dài từ 15 đến 23 giờ. Các đối tượng bị suy gan nhẹ có mức phơi nhiễm toàn thân thấp hơn một chút so với các đối tượng khỏe mạnh dựa trên Cmax và AUC, không có thay đổi trong gắn kết protein hoặc thời gian bán thải cuối cùng. Đối tượng bị suy gan nặng chưa được nghiên cứu. Không nên dùng domperidon ở những bệnh nhân suy gan trung bình hoặc nặng.

#### **Suy thận**

Ở những đối tượng suy thận nặng (độ thanh thải creatinin < 30 mL/phút/1,73 m<sup>2</sup>), thời gian bán thải của domperidon tăng từ 7,4 đến 20,8 giờ, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn ở những người tình nguyện khỏe mạnh. Vì rất ít thuốc ở dạng không đổi (khoảng 1%) được bài tiết qua thận, nên không cần điều chỉnh liều đơn ở bệnh nhân suy thận.

Tuy nhiên, khi dùng liều lặp lại, nên giảm tần suất dùng thuốc xuống 1 hoặc 2 lần/ngày tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của suy thận, và có thể cần phải giảm liều.

#### **Trẻ em**

Không có dữ liệu dược động học ở trẻ em.

**14. Quy cách đóng gói:** Hộp 1 lọ 30 mL.

**15. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

**Bảo quản:** Bảo quản dưới 30°C. Tránh ánh sáng.

**Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Tiêu chuẩn:** TCCS.

**16. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất thuốc**

**CADILA PHARMACEUTICALS LIMITED**

Plot No. 1389, Trasad Road, Dholka, City: Dholka- 382225, Dist: Ahmedabad, Gujarat State, Ấn Độ.