

DOMPERON SUSPENSION

Hỗn dịch uống Domperidon

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ chứa:

Domperidon BP 30mg

Tá dược: Đường, gồm xanthan, methyl paraben, propyl paraben, dinatri EDTA, acid citric monohydrat, natri hydroxid, màu ponceau 4R, glycerin, propylen glycol, tinh dầu dừa, hương vani, nước tinh khiết.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống nôn/đôi kháng dopamin, mã ATC: A03F A03

Domperidon là chất kháng dopamin, có tính chất tương tự như metoclopramid hydroclorid. Do thuốc hầu như không có tác dụng lên các thụ thể dopamin ở não nên domperidon không có ảnh hưởng lên tâm thần và thần kinh. Domperidon kích thích nhu động của ống tiêu hóa, làm tăng trương lực cơ thắt tâm vị và làm tăng biên độ mở rộng của cơ thắt môn vị sau bữa ăn, nhưng lại không ảnh hưởng lên sự bài tiết của dạ dày. Thuốc dùng để điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn cấp, cả buồn nôn và nôn do dùng levodopa hoặc bromocriptin ở người bệnh Parkinson.

Dg

DƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thu**

Ở những người đói, domperidon hấp thu nhanh sau khi uống với nồng độ đỉnh trong máu đạt được sau 30 đến 60 phút. Khả dụng sinh học tuyệt đối của domperidon đường uống thấp (khoảng 15%) là do sự chuyển hóa lần đầu rộng rãi trong 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 bệnh về tiêu hóa nên uống domperidon trước khi ăn 15-30 phút. Nồng độ acid trong dạ dày giảm không làm ảnh hưởng sự hấp thu của domperidon. Sinh khả dụng đường uống của domperidon không giảm nếu trước đó bệnh nhân uống đồng thời cimetidin hay natri bicarbonat. Thời gian đạt nồng độ đỉnh sẽ hơi chậm và AUC sẽ hơi tăng khi được uống sau khi ăn.

- **Phân bố**

Domperidon dường như không tích lũy hay tạo ra chuyển hóa riêng, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 90 phút là 21ng/ml sau khi uống 30mg/ngày trong 2 tuần thì hầu như tương đương với nồng độ đỉnh 18ng/ml đạt được sau liều đầu tiên. Tỷ lệ domperidon gắn kết với protein huyết tương là 91-93%. Nghiên cứu của sự phân bố bằng cách đánh dấu phóng xạ trên súc vật cho thấy thuốc được phân bố rộng rãi trong mô cơ thể nhưng nồng độ thấp trong não. Ở chuột, một số lượng nhỏ thuốc đi qua nhau thai.

- **Chuyển hóa**

Domperidon trải qua quá trình chuyển hóa nhanh và nhiều tại gan bằng sự hydroxyl hóa và khử N-alkyl trong thử nghiệm *in vitro* về sự 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 CYP1E1 liên quan đến sự hydroxyl hóa nhân thơm của domperidon.

- **Thải trừ**

Thải trừ qua nước tiểu và phân khoảng 31 – 66% liều uống. Một phần nhỏ của thuốc được thải ra ngoài ở dạng không biến đổi (10% qua phân và xấp xỉ 1% qua nước tiểu). Thời gian bán hủy trong máu sau khi uống liều đơn là 7-9 giờ ở người khỏe mạnh nhưng kéo dài ở bệnh nhân suy chức năng thận trầm trọng.

CHỈ ĐỊNH

Liều hàng ngày tối đa của domperidon là 80mg/ngày.

Nên sử dụng domperidon với mức liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng liều dùng domperidon để đạt được hiệu quả điều trị, tuy nhiên lợi ích của việc tăng liều phải vượt trội hơn so với nguy cơ có thể xảy ra.

- *Người lớn:* Làm giảm sự buồn nôn và nôn, cảm giác đầy bụng, khó chịu thượng vị và ợ chua.
- *Trẻ em:* Làm giảm sự buồn nôn và nôn.

LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG

Dùng đường uống.

Nên uống hỗn dịch domperidon trước bữa ăn 15-30 phút. Nếu dùng sau bữa ăn, sự hấp thu thuốc có thể bị chậm lại.

Thời gian điều trị bắt đầu là 4 tuần. Bệnh nhân nên được đánh giá lại sau 4 tuần điều trị và việc cần thiết tiếp tục điều trị.

- *Người lớn và thiếu niên (trên 12 tuổi và cân nặng từ 35kg trở lên)*
Mỗi lần 10 ml đến 20 ml (hỗn dịch uống domperidon 1 mg/ml) 3-4 lần/ngày.
- *Trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ*
Mỗi lần 0,25-0,5mg/kg 3-4 lần/ngày với liều tối đa 2,4mg/kg.

Liều hàng ngày tối đa của domperidon là 80mg/ngày.

Nên sử dụng domperidon với mức liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ em. Trong trường hợp cần thiết, có thể tăng liều dùng domperidon để đạt được hiệu quả trong điều trị, tuy nhiên lợi ích của việc tăng liều phải vượt trội hơn so với nguy cơ có thể xảy ra.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Domperidon chống chỉ định trong các trường hợp sau:

- Mẫn cảm với domperidon hay bất cứ thành phần nào của thuốc.
- U tuyến yên tiết prolactin (prolactinoma).

- Domperidon không được dùng khi việc kích thích vận động dạ dày có thể gây nguy hiểm như: xuất huyết tiêu hóa, tắc ruột cơ học hoặc thủng đường tiêu hóa.

- Nôn sau mổ.

- Chống chỉ định dùng đồng thời domperidon với các thuốc ức chế CYP3A4 do khả năng làm kéo dài khoảng QT như ketoconazol, itraconazol, fluconazol, voriconazol, erythromycin, clarithromycin, amiodaron, amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, saquinavir, diltiazem, verapamil và các chất chống nôn ức chế thụ thể neurokinin-1 ở não.

NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT VÀ CẢNH BÁO KHI SỬ DỤNG

Thận trọng khi dùng

Hỗn dịch uống chứa sorbitol và có thể không phù hợp với những bệnh nhân không dung nạp sorbitol.

- *Sử dụng trong thời gian cho con bú*

Tổng lượng domperidon bài tiết qua sữa mẹ dự kiến ít hơn 7 microgram/ngày ở liều điều trị cao nhất. Chưa biết liệu có hại cho trẻ sơ sinh không. Do đó không nên dùng hỗn dịch domperidon ở các bà mẹ đang cho con bú.

- *Sử dụng cho trẻ sơ sinh*

Tác dụng phụ lên hệ thần kinh thì ít gặp. Vì chức năng chuyển hóa và hàng rào máu não chưa phát triển hoàn chỉnh trong những tháng đầu đời, nguy cơ tác dụng phụ thần kinh cao hơn ở trẻ nhỏ. Do đó, liều dùng phải được xác định chính xác và theo dõi chặt chẽ.

Quá liều có thể gây ra các triệu chứng ngoại tháp ở trẻ em, nhưng các nguyên nhân khác cũng nên được xem xét.

- *Ảnh hưởng lên tim mạch*

Một số nghiên cứu dịch tễ học cho thấy domperidon có thể liên quan tới tăng nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng hoặc đột tử do tim. Rủi ro có thể cao hơn ở những bệnh nhân trên 60 tuổi hoặc những người dùng liều trên 30 mg/ngày. Domperidon nên được dùng ở liều thấp nhất có hiệu quả ở người lớn và trẻ nhỏ.

Sử dụng domperidon và các thuốc khác gây kéo dài khoảng QTc yêu cầu thận trọng khi tiến hành trên những bệnh nhân đang kéo dài thời gian dẫn truyền tim, đặc biệt là QTc, bệnh nhân rối loạn điện giải nghiêm trọng hoặc các bệnh tim tiềm ẩn như suy tim sung huyết.

- *Rối loạn chức năng gan*

Vì domperidon chuyển hóa mạnh ở gan, không nên sử dụng ở những bệnh nhân rối loạn chức năng gan.

- *Suy thận*

Ở những bệnh nhân suy thận nặng (creatinin máu lớn hơn 6mg/100ml, nghĩa là lớn hơn 0,6mmol/l) thời gian bán hủy domperidon trong huyết tương tăng từ 7,4 lên 20,8 giờ, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn ở người tình nguyện khỏe mạnh. Bởi vì một lượng thuốc rất nhỏ dưới dạng không chuyển hóa được thải trừ qua thận, không cần điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận khi chỉ điều trị cấp

một liều duy nhất. Tuy nhiên, với việc sử dụng lặp đi lặp lại, liều dùng thường xuyên phải giảm ở mức 1-2 lần/ngày, tùy thuộc vào mức độ suy thận trầm trọng như thế nào mà cần phải giảm liều. Do đó bệnh nhân mà điều trị dài ngày phải được xem xét lại điều đặn.

- Sử dụng với các chất ức chế mạnh CYP3A4

Nên tránh sử dụng đồng thời với ketoconazol, erythromycin hoặc các thuốc ức chế mạnh CYP3A4 đường uống gây kéo dài khoảng QTc...

- Sử dụng thận trọng trên những bệnh nhân có nguy cơ cao như:
 - Có khoảng 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, hạ magesi máu).
 - Bệnh nhân có bệnh tim mạch (như suy tim sung huyết).

DT

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Con đường chuyển hóa chính của domperidon thông qua CYP3A4. Dữ liệu *in vitro* cho thấy sử dụng kết hợp với các thuốc ức chế đáng kể enzym này có thể làm tăng nồng độ domperidon trong huyết tương.

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 rằng có một sự ức chế rõ rệt lên CYP3A4 chuyển hóa domperidon qua trung gian chuyển hóa lần đầu của những thuốc này.

Việc dùng kết hợp domperidon 10 mg đường uống 4 lần/ngày và ketoconazol 200 mg 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. Việc dùng kết hợp domperidon 10 mg 4 lần/ngày với erythromycin đường uống 500 mg 3 lần/ngày, kéo dài QTc trung bình 9,9 mili giây trong thời gian theo dõi, 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 4 lần/ngày dẫn tới 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 2 lần/ngày) dẫn tới tăng QTc 3,8 và 4,9 mili giây, trong thời gian theo dõi.

Có thể dùng domperidon cùng với các thuốc giải lo.

Các thuốc kháng cholinergic có thể ức chế tác dụng của domperidon. Nếu buộc phải dùng kết hợp với các thuốc này thì có thể dùng atropin sau khi đã cho uống domperidon.

Nếu dùng domperidon cùng với các thuốc kháng acid hoặc thuốc ức chế tiết acid thì phải uống domperidon trước bữa ăn và phải uống các thuốc kháng acid hoặc thuốc ức chế tiết acid sau bữa ăn.

PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Có ít dữ liệu về việc sử dụng domperidon ở phụ nữ có thai. Một nghiên cứu ở chuột đã cho thấy độc tính hệ sinh sản ở liều độc cao. Nguy cơ tiềm tàng ở người chưa được biết đến. Do đó, chỉ dùng hỗn dịch domperidon trong thai kỳ khi đánh giá và tiên lượng được lợi ích của việc điều trị.

Thuốc được bài tiết qua sữa của những con chuột mẹ đang cho con bú (chủ yếu là các chất chuyển hóa: nồng độ 40-80ng/ml sau khi uống và 2,5mg/kg sau khi tiêm tĩnh mạch). Nồng độ domperidon trong sữa của phũ nữ đang cho con bú là từ 10-50% tương ứng với nồng độ huyết tương và dự kiến vượt quá 10ng/ml. Tổng lượng domperidon tiết ra theo sữa mẹ dự kiến < 7mcg/ngày khi dùng liều tối đa đã được khuyến cáo. Chưa rõ là nó có gây hại cho trẻ sơ sinh hay không. Do đó, khuyến cáo cho những bà mẹ đang dùng hỗn dịch domperidon không nên cho con bú.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Tần suất sau đây được sử dụng để mô tả sự xuất hiện các tác dụng không mong muốn:

Rất phổ biến ($\geq 1/10$); phổ biến ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$); không phổ biến ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$); hiếm ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$); rất hiếm ($< 1/10.000$); không biết (không thể ước tính từ những dữ liệu có sẵn).

- Rối loạn hệ miễn dịch: Rất hiếm; phản ứng quá mẫn bao gồm sốc phản vệ, phù mạch và phản ứng dị ứng
- Rối loạn nội tiết: Hiếm; tăng nồng độ prolactin
- Rối loạn hệ tâm thần: Rất hiếm; lo âu, bồn chồn
- Rối loạn hệ tâm thần: Rất hiếm; rối loạn ngoại tháp, co giật, buồn ngủ, đau đầu
- Rối loạn hệ tiêu hóa: Hiếm; rối loạn hệ tiêu hóa, bao gồm rất hiếm khi xảy ra đau bụng thoáng qua
- Rối loạn da và tổ chức dưới da: Rất hiếm; mề đay, ngứa, phát ban
- Rối loạn hệ sinh sản và vú: Hiếm; tăng tiết sữa, to vú, vô kinh
- Rối loạn tim mạch: Rất hiếm; loạn nhịp thất,
Không biết: kéo dài QTc, đột tử do tim
- Xét nghiệm: Rất hiếm; kiểm tra chức năng gan bất thường
- Hệ tim mạch: Nguy cơ loạn nhịp thất nghiêm trọng hoặc đột tử do tim mạch cao hơn ở những bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30mg và bệnh nhân trên 60 tuổi.

Vì tuyến yên nằm ngoài hàng rào máu não, domperidon có thể làm tăng nồng độ prolactin. Trong các trường hợp hiếm tăng prolactin máu có thể dẫn đến tác dụng phụ thân kinh-nội tiết như: tăng tiết sữa, vú to và vô kinh.

Rối loạn ngoại tháp rất hiếm khi xảy ra ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ, đặc biệt là ở người lớn. Các tác dụng phụ này tự phục hồi hoàn toàn ngay khi ngừng điều trị.

Các ảnh hưởng khác liên quan đến hệ thần kinh trung ương như co giật, kích động và buồn ngủ rất hiếm khi xảy ra và báo cáo chủ yếu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU

- Triệu chứng

Quá liều được báo cáo chủ yếu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Các triệu chứng của quá liều có thể bao gồm lo âu, thay đổi ý thức, co giật, mất phương hướng, buồn ngủ và phản ứng ngoại tháp.

- Điều trị

Không có thuốc giải độc đặc hiệu cho domperidon, nhưng khi quá liều, rửa dạ dày cũng như sử dụng than hoạt có thể hữu hiệu. Đề nghị theo dõi sát và điều trị hỗ trợ. Các thuốc kháng tiết cholin hay thuốc điều trị parkinson có thể giúp ích trong việc kiểm soát các phản ứng ngoại tháp.

BẢO QUẢN: Bảo quản dưới 30°C, tránh ánh sáng

TRÌNH BÀY: Hộp 1 lọ x 30 ml

HẠN DÙNG: 24 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN: Nhà sản xuất

DT

Tránh xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.

Thuốc bán theo đơn.

SẢN XUẤT bởi:

CADILA PHARMACEUTICALS LTD

1389, DHOLKA – 387 810, DIST: AHMEDABAD

GUJARAT STATE, ẤN ĐỘ.

CADILA LTD.



TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Huy Hùng