

Rx Dotium® 10 mg

- Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.**
 - Độc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.**
 - Đề xa tầm tay trẻ em.**
 - Tờ hướng dẫn sử dụng nêu tóm tắt các thông tin quan trọng của thuốc.**
- Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ hoặc dược sỹ.**

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC: Mỗi viên nén bao phim chứa:

Thành phần dược chất: Domperidon (dưới dạng Domperidon maleat) 10 mg

Thành phần tá dược: Lactose monohydrat, Microcrystallin cellulose PH101, Polyethylen glycol 6000, Povidon K30, Natri croscarmellose, Magnesi stearat, Colloidal silicon dioxide A200, Hydroxypropyl Methylcellulose 15cP, Hydroxypropyl Methylcellulose 6cP, Talc, Titan dioxide.

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén bao phim.

Mô tả đặc điểm bên ngoài của thuốc: Viên nén bao phim, hình tròn, màu trắng, hai mặt lõ, trên một mặt viên có khắc số 4618, cạnh và thành viên lành lặn. Nhân thuốc bên trong màu trắng.

CHỈ ĐỊNH:

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

LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG:

Liều dùng:

Luôn dùng thuốc đúng liều lượng trong đơn thuốc.

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

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

- Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35 kg trở lên): 10 mg/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 dạng thuốc viên nén bao phim không thích hợp cho trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35 kg.

- Bệnh nhân suy gan: Dotium 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 dùng thuốc của Dotium cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày và hiệu chỉnh liều tùy thuộc mức độ suy thận.

Cách dùng: Dùng uống.

- Nên uống Dotium 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.

- Trường hợp quên uống một liều dùng: Hãy uống ngay khi nhớ ra. Nếu thời gian gần với lần dùng thuốc tiếp theo, bỏ qua liều đã quên và hãy dùng liều tiếp theo vào thời gian thường lệ. Không dùng liều gấp đôi để bù vào liều đã quên.

- Trường hợp uống quá nhiều viên thuốc: Hãy gọi ngay bác sỹ hoặc tới khoa Hồi sức - Cấp cứu của bệnh viện gần nhất.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Domperidon cần chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- Qua mẫn với domperidon.
- Xuất huyết đường tiêu hóa hoặc thủng đường tiêu hóa.

- Tắc ruột cơ học.

- U tuyến yên tiết prolactin (prolactinôm).

- Phụ nữ mang thai.

- Bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục Đặc tính dược động học).

- Bệnh nhân có thời gian dài 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).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

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

- 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. Có thể hiệu chỉnh liều nếu cần.

- 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 bao gồm những bệnh nhân 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 huyết, tăng kali huyết, hạ magnesi huyết), 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 huyết, tăng kali huyết, hạ magnesi huyết) 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.

+ Bệnh nhân nên báo cáo ngay lập tức các triệu chứng trên tim mạch.

- Bệnh nhân có vấn đề về dung nạp galactose, bệnh nhân thiếu hụt enzym Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

- **Thời kỳ mang thai:** Hạn chế sử dụng domperidon ở phụ nữ mang thai. Một nghiên cứu ở chuột cho thấy độc tính sinh sản ở liều cao gây độc ở chuột mẹ. Những nguy cơ tiềm ẩn ở người là không rõ. Do đó, domperidon chỉ nên sử dụng trong thời kỳ mang thai khi lợi ích điều trị đã được chứng minh.

- **Thời kỳ cho con bú:** Domperidon bài tiết qua sữa mẹ và trẻ bú mẹ nhận được dưới 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: Thuốc có thể gây buồn ngủ, đau đầu... (hiểm gặp). Thận trọng khi lái xe, vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KÝ CỦA THUỐC:

Tương tác của thuốc:

- Đường chuyển hóa chính của domperidon qua CYP3A4. Các dữ kiện nghiên cứu trên *in vitro* cho thấy các thuốc sử dụng đồng thời mà gây ức chế mạnh enzym này có thể dẫn đến làm tăng nồng độ domperidon trong máu.

- Tương tác với ketoconazol đường uống hoặc erythromycin uống ở người khỏe mạnh đã khẳng định sự ức chế rõ rệt gần tiếp hiệu ứng vượt qua lần đầu của domperidon qua CYP3A4 bởi các thuốc này.

* Tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT do tương tác dược động học 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)

Thuốc 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 telitromycin). (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 gây hạ kali huyết và một số thuốc macrolid sau đây góp phần làm kéo dài khoảng QT: azithromycin và roxithromycin (chống

chỉ định clarithromycin do là thuốc ức chế CYP3A4 mạnh).

Levodopa: Tăng nồng độ trong huyết tương của levodopa (tối đa 30 – 40 %). (Xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).

Opioid có thể làm giảm tác dụng của domperidon trong việc làm rỗng dạ dày.

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

Tương kỵ của thuốc:

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

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC:

Bảng tóm tắt các phản ứng không mong muốn:

Các cơ quan	Tần suất (*)	Các phản ứng không mong muốn
Hệ miễn dịch	<i>Rất hiếm gặp</i>	Phản ứng dị ứng, bao gồm cả phản vệ, sốc phản vệ, phản ứng phản vệ và phù mạch.
Nội tiết	<i>Hiếm gặp</i>	Mức độ prolactin tăng.
Tâm thần	<i>Rất hiếm gặp</i>	Kích động, căng thẳng.
Hệ thần kinh	<i>Rất hiếm gặp</i>	Tác dụng ngoại tháp, co giật, buồn ngủ, đau đầu.
	<i>Chưa rõ</i>	Rối loạn trương lực cơ, hội chứng chân không nghỉ.
Mắt	<i>Chưa rõ</i>	Bệnh vận nhãn.
Tim mạch	<i>Chưa rõ</i>	Loạn nhịp thất, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, đột tử do tim mạch (xem mục Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc).
Dạ dày – ruột	<i>Rất hiếm gặp</i>	Bệnh tiêu chảy, đau bụng thoáng qua rất hiếm xảy ra.
Da và mô dưới da	<i>Rất hiếm</i>	Nổi mào đay, ngứa, phát ban.
Hệ sinh sản và tuyến vú	<i>ít gặp</i>	Đau vú.
	<i>Hiếm gặp</i>	Tiết sữa quá mức bình thường, núm hoa tuyến vú có kinh.
	<i>Chưa rõ</i>	Giảm ham muốn tình dục.

(*) Tần suất tác dụng không mong muốn được định nghĩa như sau: Rất hiếm gặp (ADR ≥ 1/10), thường gặp (1/100 ≤ ADR < 1/10), ít gặp (1/1000 ≤ ADR < 1/100), hiếm gặp (1/10000 ≤ ADR < 1/1000), rất hiếm gặp (ADR < 1/10000), không rõ (không được ước tính từ dữ liệu có sẵn).

- Điều trị: Rất hiếm: Thận trọng chức năng gan bất thường.

* Đột cấp của hội chứng chân không nghỉ ở những bệnh nhân bị bệnh Parkinson. Bởi vì tuyến yên nằm ngoài hàng rào máu não, domperidon có thể làm tăng nồng độ prolactin.

Trong trường hợp hiếm tăng prolactin huyết này có thể dẫn đến tác dụng không mong muốn thần kinh - nội tiết như tiết sữa quá mức bình thường, núm hóa tuyến vú và vô kinh. Tác dụng không mong ngoài tháp là ngoại lệ ở người lớn. Các tác dụng không mong muốn sẽ mất đi sau khi ngưng điều trị.

* Trẻ em: Rối loạn ngoại tháp xảy ra chủ yếu ở trẻ sơ sinh và trẻ em.

Ảnh hưởng liên quan đến hệ thần kinh trung ương khác như co giật, kích động và mất ngủ cũng rất hiếm và chủ yếu là báo cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ em.

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.

Hướng dẫn cách xử trí ADR:

Ngưng dùng thuốc và điều trị triệu chứng.

QUẢ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ:

Triệu chứng và biểu hiện khi sử dụng thuốc quá liều:

Triệu chứng quá liều đã được báo cáo như: Kích động, ý thức thay đổi, co giật, mất phương hướng, buồn ngủ và phản ứng ngoại tháp.

Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

- Không có thuốc giải độc đặc hiệu. 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 cũng như dùng than hoạt, có thể hữu ích.

- Giám sát y tế chặt chẽ và hỗ trợ điều trị được khuyến khích.

- Thuốc kháng cholinergic, chống parkinson có thể hữu ích trong việc kiểm soát các phản ứng ngoại tháp.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

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

Mã ATC: A03F A03.

Domperidon là thuốc đối kháng thụ thể dopamin với đặc tính chống nôn ở. Domperidon không để dàng qua được hàng rào máu não. Ở người sử dụng domperidon, đặc biệt là người lớn, tác dụng không mong muốn như hội chứng ngoại tháp rất hiếm gặp, nhưng domperidon thực đây sự tiết prolactin tại tuyến yên. Tác động chống nôn có thể do sự phối hợp của tác dụng ngoại biên (tăng vận động dạ dày) và việc kích 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. Qua nghiên cứu trên động vật chỉ ra nồng độ tim thấy trong não thấp, cho thấy 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 cơ thắt thực quản dưới, cải thiện vận động hàng vị tá tràng và tăng lượng dạ dày. Thuốc không ảnh hưởng lên sự tiết của dạ dày.

ĐẶC TÍNH 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 - 60 phút.

Sinh khả dụng tuyệt đối của domperidon đường uống thấp (khoảng 15 %) là do sự chuyển hóa ban đầu rộng rãi trong thành ruột và gan. Uống sau bữa ăn của domperidon có gia tăng ở người khỏe mạnh khi uống đủ sinh khả, bệnh nhân có vấn đề về tiêu hóa nên uống domperidon trước khi ăn 15 - 30 phút. Nồng độ acid trong dạ dày giảm không làm suy giảm sự hấp thu domperidon base. Sinh khả dụng đường uống của domperidon base không bị giảm nếu dùng đồ bệnh nhân uống đồng thời cimetidin hay natri bicarbonat. Thời gian đạt nồng độ đỉnh sẽ hơi chậm và AUC sẽ hơi tăng khi thuốc được uống sau khi ăn.

- Phân bố: Domperidon dùng đường uống 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 khi uống 30 mg/ngày trong 2 tuần thì hầu như tương đương với nồng độ đỉnh đạt được sau liều uống đầu tiên là 18 ng/ml. Tỷ lệ domperidon gắn kết protein huyết tương là 91 – 93 %. Nghiên cứu sự phân phối thuốc 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 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. *In vitro*, thí nghiệm về chuyển hóa với các thuốc ức chế cho thấy CYP3A4 là một dạng chính của cytochrom P450 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 khoảng 31 % và 66 % liều uống. Một phần nhỏ thuốc được thải ra ngoài ở dạng nguyên vẹn (10 % qua phân và 1 % qua nước tiểu). Thời gian bán thải trong huyết tương 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.

- Sử dụng ở những đối tượng đặc biệt:

+ *Suy giảm chức năng gan:* Ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan trung bình (Pugh score 7 đến 9, độ Child-Pugh B), giá trị AUC và nồng độ đỉnh trong huyết tương của domperidon cao hơn ở người khỏe mạnh lần lượt là 2,9 và 1,5 lần. Tỷ lệ không gan kết tăng 25 % và thời gian bán thải kéo dài 15 - 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 thải. Không nghiên cứu trên các bệnh nhân suy giảm chức năng gan nặng (xem Chống chỉ định).

+ *Suy thận:* Ở những bệnh nhân suy thận nặng, (creatinin huyết thanh > 6 mg/100 mL, tức > 0,6 mmol/L) thời gian bán thải của domperidon tăng từ 7,4 - 20,8 giờ, nhưng nồng độ thuốc trong huyết tương thấp hơn ở người có chức năng thận bình thường. Một lượng rất nhỏ thuốc còn nguyên vẹn (khoảng 1 %) được bài tiết qua thận.

+ *Trẻ em:* Dưa trên dữ liệu giới hạn của dược động học, nồng độ domperidon trong máu ở trẻ sinh non phù hợp với những báo cáo khác trên người lớn.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

- Hộp 10 vỉ x 10 viên.

- Hộp 1 chai x 100 viên.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

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

Bảo quản trong bao bì gốc của thuốc.

HẠN DÙNG: 48 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên nhãn.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCSS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT:



DOMESCO

CÔNG TY CỔ PHẦN XUẤT NHẬP KHẨU Y TẾ DOMESCO

Địa chỉ: Số 346 đường Nguyễn Huệ, Phường Mỹ Phú, Thành phố

Cao Lãnh, Tỉnh Đồng Tháp

Điện thoại: 1800.969.660