© J-C 2015

Motilium®-M

JANSSEN

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén bao phim chứa domperidon maleat 12,72 mg tương đương 10 mg domperidon.
Tá dược: Lactose khan, tinh bột bắp, microcrystallin cellulose, tinh bột tiền gelatin hóa, povidon K90, magnesium stearat, colloidal silicon dioxid, polysorbat 20.

CHỈ ĐỊNH

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

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

MOTILIUM-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 MOTILIUM-M 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.
Người lớn và trẻ vị thành niên (từ 12 tuổi trở lên và cân nặng từ 35 kg trở lên)
10 mg lên đến 3 lần 1 ngày với liều tối đa là 30 mg mỗi 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. Nên dùng dạng hỗn dịch uống cho những bệnh nhân này.
Bệnh nhân suy gan
MOTILIUM-M 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 sẽ làm đưa thuốc của MOTILIUM-M cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày và hiệu chỉnh liều tùy thuộc vào mức độ suy thận.

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 (xem *Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác*).
- Dùng đồng thời với các thuốc ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT) (xem *Tương tác với các thuốc khác và các loại tương tác khác*).

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG

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.
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 gây nhiễu như rối loạn điện giải hay các thuốc dùng đồng thời. (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 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 gia tăng rối loạn nhịp thất (xem *Chống chỉ định*). Rối loạn điện giải (hạ kali máu, tăng kali máu, hạ magnesi 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.
Khuyến bệnh nhân nhanh chóng báo cáo bất kỳ các triệu chứng nào trên tim mạch.
Trẻ em
Mặc dù tác dụng phụ trên thần kinh là hiếm gặp (xem *Tác dụng không mong muốn*), nguy cơ gặp tác dụng phụ trên thần kinh cao hơn ở trẻ nhỏ do chức năng chuyển hóa và hàng rào máu não chưa phát triển đầy đủ trong những tháng đầu đời. Do đó, khuyến cáo cần xác định liều chính xác và theo dõi chặt chẽ khi dùng cho trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em (xem *Liều dùng và cách dùng*).
Quá liều có thể gây các triệu chứng ngoại tháp ở trẻ em, nhưng cũng nên xem xét đến các nguyên nhân khác.
Chú ý khi sử dụng
Viên nén bao phim có chứa lactose do đó có thể không phù hợp cho bệnh nhân không dung nạp với lactose, không dung nạp với galactose do thiếu men chuyển hóa galactose hay kém hấp thu glucose/galactose.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Khi các thuốc kháng acid hoặc kháng thể được sử dụng đồng thời, không nên dùng cùng lúc với các chế phẩm dạng uống của MOTILIUM (dạng hỗn base), nghĩa là các thuốc này nên dùng sau bữa ăn và không nên dùng trước bữa ăn.
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.
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: fluconazol, pentamidin)
- Một số thuốc điều trị sốt rét (đặc biệt là halofantrin, lumefantrin)
- Một số thuốc dạ dày-ruột (ví dụ: cisaprid, dolasetron, prucalopride)
- 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: bepridil, diphemanil, methadon)
(xem *Chống chỉ định*).

Chất ức chế CYP3A4 mạnh (không phụ thuộc tác dụng kéo dài khoảng QT), ví dụ:
- Thuốc ức chế protease (ví dụ: ritonavir, saquinavir, telaprevir)
- Thuốc chống nấm toàn thân nhóm azol (ví dụ: itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol)
- 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.

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. Một nghiên cứu ở chuột cho thấy độc tính trên hệ sinh sản ở liều độc cao ở chuột mẹ. Nguy cơ tiềm tàng ở người chưa được biết đến. Vì vậy, chỉ nên dùng MOTILIUM-M 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 LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

MOTILIUM-M không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

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 MOTILIUM (domperidon base). Liều trung bình hàng ngày là 30 mg (khoảng liều từ 10 đến 80 mg), 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 liều 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 (≥ 1/10); thường gặp (≥1/100 đến <1/10); ít gặp (≥1/1.000 đến <1/100); hiếm (≥1/10.000 đến <1/1.000); rất hiếm (<1/10.000). Nếu không 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 tình dục Lo lắng Kích động Căng thẳng	
Rối loạn hệ thần kinh		Lơ mơ Đau đầu Rối loạn ngoại tháp	Co giật
Rối loạn mắt			Cơn vận nhãn
Rối loạn tim mạch (xem *Cảnh báo và Thận trọng*)			Loạn nhịp thất Đột tử do tim Kéo dài khoảng QT Xoắn đỉnh (xem *Cảnh báo và Thận trọng*)
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	
Các chỉ số khác			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.
Rối loạn ngoại tháp xảy ra chủ yếu trên trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ. Các tác dụng có liên quan đến hệ thần kinh trung ương như co giật và lo âu cũng được báo cáo chủ yếu ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ.
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.

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

QUÁ LIỀU

Triệu chứng
Quá liều được báo cáo chủ yếu ở trẻ nhũ nhi và trẻ em. 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 liệu pháp: tăng nhu động, mã ATC: A03FA03
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 chứng khoa học bao gồm thuốc so sánh có hoạt tính và giả dược thực hiện trên người khỏe mạnh lên đến 80 mg domperidon một ngày, (10 hoặc 20 mg 4 lần mỗi ngày). 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 20 mg domperidon 4 lần mỗi ngày tại ngày thứ 4, và 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 80 mg/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 (10 mg 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).

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 lên tỷ lệ với liều trong khoảng liều từ 10 mg đến 20 mg. 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.
Mặc dù sinh khả dụng của domperidon có thể gia tăng ở người khỏe mạnh khi uống sau bữa ăn, bệnh nhân có than phiền về tiêu hóa nên uống domperidon trước khi ăn 15-30 phút. Độ lớn trong sự gia tăng sinh khả dụng này là thấp thu domperidon. Sinh khả dụng đường uống bị giảm nếu thuốc đi qua nhau thai ở chuột.
Phân bố
Tỉ 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. 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 là một đạng chính của cytochrome 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
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 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. Tỉ 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 Cmax và AUC, không có sự thay đổi về sự gắn kết với protein hay thời gian bán hủy. Không nghiên cứu trên các bệnh nhân suy gan nặng. Chống chỉ định dùng MOTILIUM-M 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 < 30mL/min/1,73m²), 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 phụ thuộc vào độ nặng của suy thận, và có thể cần giảm liều.
Bệnh nhân nhi
Không có dữ liệu dược động học trên bệnh nhân nhi.

THÔNG TIN TIỀN LÂM SÀNG

Các nghiên cứu về điện sinh lý học *in vitro* và *in vivo* cho thấy một nguy cơ trung bình của domperidon có thể làm kéo dài khoảng QT trên người. Trong các thử nghiệm *in vitro* trên các tế bào được phân lập lại tạo với gen hERG ở người và trên các tế bào được phân lập của chuột lang, chỉ số phơi nhiễm dao động từ 26-47 lần, được dựa trên các giá trị IC_{50} ức chế qua kênh ion IKr khi so sánh với nồng độ tự do trong huyết tương ở người sau khi uống liều tối đa hàng ngày 10 mg 3 lần một ngày. Biên độ an toàn cho việc kéo dài thời gian điện thế hoạt động trong các thử nghiệm *in vitro* trên các mô tim được phân lập vượt quá 45 lần nồng độ tự do trong huyết tương ở người tại mức liều tối đa hàng ngày (10 mg 3 lần mỗi ngày). Biên độ an toàn trong các mô hình *in vitro* về loạn nhịp tim (thử nghiệm phân lập mô tim bị ứ dịch Langendorff) vượt quá nồng độ tự do trong huyết tương ở người tại mức liều tối đa hàng ngày (10 mg 3 lần mỗi ngày) từ 9 đến 45 lần. Trong các mô hình *in vivo*, không có mức độ ảnh hưởng trên kéo dài khoảng QT ở chó và loạn nhịp tim trên thỏ thí nghiệm nhạy cảm với xoắn đỉnh vượt quá nồng độ tự do trong huyết tương ở người tại mức liều tối đa hàng ngày (10 mg 3 lần mỗi ngày) lớn hơn tương ứng 22 lần và 435 lần. Trong các mô hình chuột lang gây mê sau khi truyền tĩnh mạch chậm, không thấy có ảnh hưởng lên khoảng QT tại tổng nồng độ trong huyết tương là 45,4 ng/mL mà cao hơn gấp 3 lần tổng nồng độ trong huyết tương trên ở người tại mức liều tối đa hàng ngày (10 mg 3 lần mỗi ngày). Sự tương quan với các nghiên cứu sau này trên người khi dùng domperidon đường uống là không chắc chắn.
Khi có sự hiện diện của chất ức chế sự chuyển hoá qua CYP3A4, nồng độ tự do trong huyết tương của domperidon có thể tăng lên gấp 3 lần.
Ở mức liều cao, liều gây độc cho sinh sản (hơn 40 lần liều khuyến cáo dùng trên người), ảnh hưởng gây quái thai đã được quan sát thấy trên chuột cống. Không quan sát thấy quái thai trên chuột thường và trên thỏ.

HẠN DÙNG

5 năm kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản ở nhiệt độ 15 - 30° C.
Để xa tầm tay trẻ em.

QUI CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén.

Sản xuất tại: OLIC (Thailand) Ltd.
Địa chỉ: 166 Moo 16 Bangpa-In Industrial Estate, Udomsorayuth Road, Bangpa-In District, Ayutthaya Province, Thái Lan

Công ty đăng ký: JANSSEN-CILAG Ltd., Thái Lan
Mọi câu hỏi/Báo cáo tác dụng ngoại ý/ Than phiền chất lượng sản phẩm xin liên hệ:
VPDD Janssen-Cilag Ltd., TP Hồ Chí Minh.
ĐT: +84 8 38214828
E-mail: jacvndrugsafety@its.jnj.com

Phiên bản: EU PI July 2012
PI_Motilium-M_TH_EU PI July 2012_v1
Ngày sửa đổi: 29/07/2015

https://vnras.com/drug/

991013265

janssen