

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM
Độc lập - Tự do - Hạnh phúc

Số: 9234 /QLD-ĐK
V/v cập nhật thông tin dược lý đối với
thuốc chứa domperidon

Hà Nội, ngày 25 tháng 5 năm 2015

Kính gửi:

CÔNG VĂN ĐẾN
Số: 22
Ngày: 9 tháng 6 năm 2015

- Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương;
- Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế;
- Các công ty đăng ký, sản xuất thuốc lưu hành tại Việt Nam.

Ngày 22/10/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 17560/QLD-ĐK hướng dẫn các công ty sửa đổi cách ghi thông tin dược lý trong tờ hướng dẫn sử dụng đối với các thuốc chứa domperidon.

Trên cơ sở thông tin cập nhật tiếp theo của Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) - Cơ quan quản lý dược phẩm đại diện cho các nước thành viên thuộc liên minh Châu Âu, ngày 26/8/2014, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 14585/QLD-TT về việc cung cấp các thông tin liên quan đến tính an toàn, hiệu quả, phản ứng có hại của các thuốc có chứa hoạt chất domperidon.

Tiếp theo công văn số 14585/QLD-TT ngày 26/8/2014 và căn cứ kết luận của Hội đồng tư vấn cấp số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y tế đối với thuốc chứa domperidon; nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn và hiệu quả, Cục Quản lý Dược yêu cầu:

I. Đối với Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc trung ương và các Bệnh viện, Viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

Tiếp tục thông báo cho các cơ sở khám chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn các thông tin liên quan đến khuyến cáo của CMDh đã nêu tại công văn số 14585/QLD-TT ngày 26/8/2014 của Cục Quản lý Dược; đồng thời tăng cường thực hiện việc theo dõi tác dụng không mong muốn của thuốc trong quá trình sử dụng và lưu hành; gửi báo cáo ADR (nếu có) về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, TP. Hồ Chí Minh).

II. Đối với các công ty đăng ký, sản xuất:

1. Đối với thuốc chứa domperidon đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:

1.1. Trong vòng 03 tháng kể từ ngày ký công văn này, yêu cầu công ty đăng ký, nhà sản xuất thực hiện việc cập nhật, bổ sung vào nhãn, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và/hoặc tờ thông tin cho bệnh nhân các nội dung về chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc, tương tác thuốc, sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai & cho con bú, tác dụng không mong muốn, quá liều và cách xử trí theo Phụ lục đính kèm công văn này.

1.2. Hình thức cập nhật: Công ty đăng ký thuốc tự cập nhật theo hướng dẫn tại khoản 4 điều 9 Thông tư số 44/2014/TT-BYT ngày 25/11/2014 của Bộ Y tế quy định việc đăng ký thuốc.

2. Đối với các hồ sơ đăng ký thuốc chứa hoạt chất domperidon đang chờ xét duyệt tại Cục Quản lý Dược:

Cục Quản lý Dược chỉ xem xét cấp số đăng ký sau khi công ty nộp tài liệu cập nhật, bổ sung nội dung các mục chỉ định, liều dùng, cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc, tương tác thuốc, sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai & cho con bú, tác dụng không mong muốn, quá liều và cách xử trí như đã nêu tại Phụ lục đính công văn này vào các phần có liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

3. Công văn này thay thế công văn số 17560/QLD-ĐK ngày 22/10/2013 của Cục Quản lý Dược.

Cục Quản lý Dược thông báo để các đơn vị biết và thực hiện ./.

Nơi nhận:

- Như trên;
- BT. Nguyễn Thị Kim Tiến (để b/c);
- TTr. Lê Quang Cường (để b/c);
- CT. Trương Quốc Cường (để b/c);
- Cục QLKCB, Thanh tra BYT (để phối hợp);
- Tổng công ty Dược VN;
- Cục: Quân Y – Bộ QP; Y tế – Bộ CA; Y tế GTVT – Bộ GTVT;
- Bảo hiểm XHVN;
- TT DI & ADR Quốc gia; TT DI & ADR KV (BV Chợ Rẫy);
- Cục QLD: Phòng QLTTQC; QLKDD, QLCL thuốc; Tạp chí Dược & MP; Văn phòng Cục (để đăng tải Website);
- Lưu VT, ĐKT (2b).

**KT. CỤC TRƯỞNG
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



Nguyễn Việt Hùng

Phụ lục

Các nội dung thay đổi/bổ sung đối với thuốc chứa domperidon

(Đính kèm theo công văn số 9234./QLD-ĐK, ngày 25.1.5./2015 của Cục Quản lý Dược)

1. Chỉ định

[Cần thay đổi như sau]

{Tên biệt dược} được chỉ định để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn.

2. Liều dùng và cách dùng

[Cần sửa đổi như sau]

<Tên biệt dược> chỉ nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả trong thời gian ngắn nhất để kiểm soát nôn và buồn nôn.

[Dạng đường uống]: Nên uống <Tên biệt dược> 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 35kg trở lên)

[Viên nén (bao phim, bao đường, viên sủi, viên nhai), viên phân tán trong miệng, viên nang]

Viên 10mg, có thể dùng lên đến 3 lần/ngày, liều tối đa là 30mg/ngày.

[Viên phân tán trong miệng]

Viên phân tán trong miệng có thể phân rã nhanh trong miệng với sự trợ giúp của nước bọt và có thể uống cùng hoặc không cùng nước. Khi không uống cùng nước, nên đặt thuốc trên lưỡi để thuốc phân rã trong miệng trước khi nuốt. Để thuận tiện, có thể uống nước sau đó.

[Hỗn dịch uống/siro]

10ml (hoặc 1mg/ml hỗn dịch uống) lên đến 3 lần 1 ngày với liều tối đa là 30ml/ngày.

[Cốm sủi bột 5mg]

Một hoặc 2 gói (mỗi gói chứa 5mg domperidon) lên đến 3 lần 1 ngày với liều tối đa là 6 gói mỗi ngày

[Cốm sủi bột 10mg]

Một gói (mỗi gói chứa 10mg domperidon) lên đến 3 lần 1 ngày với liều tối đa là 3 gói mỗi ngày

[Viên đạn]

Một viên đạn 30mg đặt trực tràng 2 lần mỗi ngày

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

Hỗn dịch uống/siro

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 10kg, liều dùng là 2,5mg, 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.

Viên nén, viên sủi, viên đạn

Do cần dùng liều chính xác nên các dạng thuốc viên nén, viên sủi, viên đạn không thích hợp cho trẻ nhỏ và trẻ vị thành niên cân nặng dưới 35kg.

Bệnh nhân suy gan

<Tên biệt dược> 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.

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 <Tên biệt dược> cần giảm xuống còn 1 đến 2 lần/ngày và hiệu chỉnh liều tùy thuộc mức độ suy thận.

3. Chống chỉ định

[Cần sửa đổi để bao gồm các nội dung sau đây]

Domperidon cần chống chỉ định trong những trường hợp sau:

- ...
- Bệnh nhân suy gan trung bình và nặng (xem mục 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 (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).

4. Cảnh báo và thận trọng khi sử dụng thuốc

[Cần sửa đổi để bao gồm các nội dung sau đây]

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.

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 nhiễu 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 30mg 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 maggesi 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 maggesi 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.

5. Tương tác thuốc

[Cần sửa đổi để bao gồm các nội dung sau đây]

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)

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

6. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai & cho con bú

[Cần sửa đổi để bao gồm các nội dung sau đây]

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.

7. Tác dụng không mong muốn

[Cần sửa đổi để phản ánh các nội dung sau]

Rối loạn tim mạch

Chưa rõ: loạn nhịp thất, kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, đột tử do tim mạch (xem mục Cảnh báo và thận trọng)

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.

8. Quá liều và cách xử trí

[Cần sửa đổi để phản ánh các nội dung sau]

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.