

UBND TỈNH KHÁNH HÒA

**SỞ Y TẾ**

Số: 1273/SYT-NVD

V/v cập nhật thông tin dược lý và  
cung cấp thông tin cập nhật liên quan  
đến tính an toàn của các thuốc

CỘNG HÒA XÃ HỘI CHỦ NGHĨA VIỆT NAM

**Độc lập - Tự do - Hạnh Phúc**

Khánh Hòa, ngày 10 tháng 6 năm 2015

Kính gửi:

- Các đơn vị Y tế trong tỉnh;
- Bệnh viện 22/12; Bệnh viện Tâm trí; BV Mắt-Sài Gòn-Nha Trang; Các phòng khám đa khoa;
- Các cơ sở kinh doanh dược.

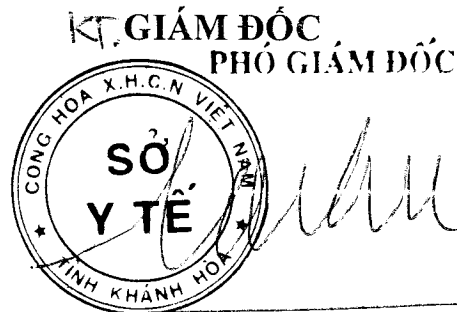
Sở Y tế nhận được các văn bản của Cục Quản lý Dược, gồm có: văn bản số 8762/QLD-TT ngày 18/5/2015 về việc cung cấp thông tin cập nhật liên quan đến tính an toàn của thuốc chứa Ambroxol, Bromhexine, thuốc chứa Hydroxyzine, thuốc chứa Hydrochloroquine, Chloroquine, thuốc chứa Topiramate và văn bản số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc chứa domperidon, Sở Y tế yêu cầu các cơ quan, đơn vị tải văn bản tại địa chỉ: [www.syt.khanhhoa.gov.vn](http://www.syt.khanhhoa.gov.vn) để triển khai thực hiện.

Khi sử dụng các thuốc nêu trên, đề nghị các cơ sở khám chữa bệnh tăng cường theo dõi, phát hiện và xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của các thuốc (nếu có). Gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc về: Trung tâm Quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, quận Hoàn Kiếm, Hà Nội).

Đề nghị các đơn vị nghiêm túc thực hiện./.

Nơi nhận:

- Nhu trên;
- Lãnh đạo Sở;
- NVY, Thanh tra Sở;
- Phòng Y tế huyện, thị xã, thành phố;
- Hội HNYTTN;
- Báo Khánh Hòa (nhà báo Hải Yên);
- Lưu: VT, NVD.



Lâm Quang Chứng

BỘ Y TẾ  
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC

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

Số: 8762 / QLD-TT

Hà Nội, ngày 18 tháng 5 năm 2015

V/v cung cấp thông tin liên quan  
đến tính an toàn của thuốc chứa  
Ambroxol, Bromhexine, thuốc chứa  
Hydroxyzine, thuốc chứa  
Hydrochloroquine, Chloroquine,  
thuốc chứa Topiramate

|                         |                                                                |
|-------------------------|----------------------------------------------------------------|
| SỞ Y TẾ TỈNH KHÁNH HOA  |                                                                |
| Số: 4327                | Kính gửi: - Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; |
| Ngày: 15/5              | - Các bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế.       |
| Chuyển: Ngày 09/04/2015 | Hội đồng Tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành thuốc - Bộ Y           |

tế đã họp đợt 150 đối với thuốc trong nước và đợt 90 đối với thuốc nước ngoài. Tại buổi họp, Hội đồng đã thảo luận các thông tin liên quan đến tính an toàn và hiệu quả của: thuốc chứa Ambroxol, Bromhexin, thuốc chứa Hydroxyzine, thuốc chứa Hydrochloroquine, Chloroquine, thuốc chứa Topiramate.

Thông tin chi tiết về độ an toàn, hiệu quả cùng kết luận của Hội đồng đối với các thuốc nêu trên được ghi trong Phụ lục “Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc” đính kèm trong công văn này, đồng thời được đăng tải trên cổng thông tin điện tử của Cục Quản lý Dược theo địa chỉ <http://www.dav.gov.vn> trong mục “Thông tin thuốc” để các bác sỹ, dược sỹ và các cán bộ y tế có thể tra cứu, cập nhật thông tin.

Để đảm bảo sử dụng thuốc an toàn, hợp lý, Cục Quản lý Dược đề nghị Sở Y tế các tỉnh, thành phố trực thuộc Trung ương; các Bệnh viện, viện có giường bệnh trực thuộc Bộ Y tế:

1. 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 độ an toàn, hiệu quả và kết luận của Hội đồng Tư vấn cấp Số đăng ký lưu hành thuốc đối với: thuốc chứa Ambroxol, Bromhexin, thuốc chứa Hydroxyzine, thuốc chứa Hydrochloroquine, Chloroquine, thuốc chứa Topiramate.

2. Hướng dẫn các cơ sở khám chữa bệnh trên địa bàn tăng cường theo dõi, phát hiện và xử trí các trường hợp xảy ra phản ứng có hại của thuốc nêu trên (nếu có). Gửi báo cáo phản ứng có hại của thuốc về: Trung tâm quốc gia về Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (13-15 Lê Thánh Tông, Quận Hoàn Kiếm, Hà Nội) hoặc Trung tâm khu vực về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng

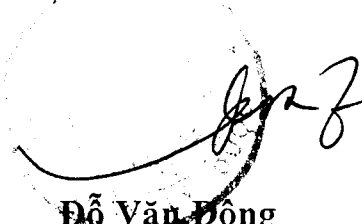
có hại của thuốc TP. Hồ Chí Minh (201B Nguyễn Chí Thanh, Quận 5, T.P Hồ Chí Minh).

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

**Nơi nhận:**

- Như trên;
- Bộ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Các thứ trưởng Bộ Y tế (để b/c);
- Cục trưởng Cục Quản lý Dược (để b/c)
- Cục Quản lý Khám chữa bệnh;
- Cục Quân Y – Bộ Quốc phòng;
- Cục Y tế - Bộ Công an;
- Cục Y tế - Bộ Giao thông Vận tải;
- Trung tâm DI & ADR Quốc gia;
- Trung tâm DI & ADR khu vực TP. HCM;
- Website Cục Quản lý Dược;
- Phòng DDKT, QLKD, QLCL - Cục Quản lý Dược;
- Lưu: VT, TT.

**KT. CỤC TRƯỞNG  
PHÓ CỤC TRƯỞNG**



**Đỗ Văn Đông**

## PHỤ LỤC

### Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn của thuốc

(Đính kèm theo Công văn số: 8762 ngày 18 tháng 5 năm 2015)

#### 1. Thuốc chứa Ambroxol, Bromhexin:

- Ngày 12/01/2015, Ủy ban đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (PRAC) thông báo đã hoàn thành quá trình đánh giá các thuốc chứa ambroxol, bromhexin. Kết quả cho thấy nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng của các thuốc này thấp. Tuy nhiên, nhãn thuốc và tờ hướng dẫn sử dụng (HDSĐ) của các thuốc chứa ambroxol, bromhexin cần cập nhật thông tin về nguy cơ xảy ra phản ứng trên da nghiêm trọng (SCAR) trong phần Tác dụng không mong muốn. Trong đó, SCAR bao gồm hồng ban đa dạng và hội chứng Stevens - Johnson. Đồng thời, PRAC khuyến cáo nên ngừng thuốc ngay lập tức nếu bệnh nhân có những triệu chứng của SCAR. Khuyến cáo này của PRAC được chuyển đến Nhóm điều phối thuốc sử dụng trên người được phê duyệt theo quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (CMDh) để đưa ra quyết định cuối cùng.

- Sau thông báo của PRAC, Cơ quan quản lý Dược phẩm Pháp (ANSM), 9 quốc gia, trong đó có Pháp, lại đưa ra quan điểm khác biệt. Theo ANSM, bằng chứng về hiệu quả của ambroxol và bromhexin là thấp so với nguy cơ xảy ra phản ứng dị ứng hoặc SCAR và khuyến cáo của PRAC chưa đầy đủ.

- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA), Cơ quan Quản lý Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có thông tin gì liên quan.

Tại Việt Nam, hiện có 24 số đăng ký (SDK) thuốc nước ngoài và 27 SDK thuốc trong nước của thuốc chứa Ambroxol; 18 SDK thuốc nước ngoài và 42 SDK thuốc trong nước của thuốc chứa Bromhexin.

*Hội đồng Tư vấn cấp SDK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định của cơ quan Quản lý ở các nước khác có liên quan.*

#### 2. Thuốc chứa Hydroxyzine:

- Ngày 13/02/2015 Ủy ban đánh giá nguy cơ Cảnh giác Dược của Cơ quan Quản lý Dược phẩm châu Âu (PRAC) đã giới thiệu những biện pháp mới để giảm thiểu những nguy cơ mạch được biết đến do sử dụng thuốc chứa Hydroxyzine tới nhỏ nhất.

+ PRAC đã hoàn thành bản đánh giá về thuốc có chứa Hydroxyzine. Bản đánh giá này được tiến hành tiếp theo những quan ngại về nguy cơ gây ra ảnh hưởng có thể lên nhịp tim khi sử dụng thuốc chứa Hydroxyzine.

+ PRAC thấy rằng Hydroxyzine có liên quan tới một nguy cơ tuy nhỏ nhưng rõ ràng của hiện tượng kéo dài khoảng QT và sự thay đổi trong những hoạt động điện

thể của tim – hoạt động có thể dẫn đến nhịp tim bất thường và ngừng tim (torsade de pointes). Dựa trên những tài liệu được thẩm định, việc xảy ra nguy cơ nói trên không khác nhau giữa các chỉ định, và PRAC khuyến cáo rằng Hydroxyzine có thể tiếp tục được sử dụng nếu các biện pháp để giảm thiểu nguy cơ của các vấn đề về nhịp tim được sử dụng. Những biện pháp này bao gồm sử dụng thuốc ở liều hiệu quả thấp nhất trong thời gian ngắn nhất có thể. Người cao tuổi được khuyến cáo không nên sử dụng thuốc. Liều cao nhất hàng ngày không nên nhiều hơn 100 mg ở người trưởng thành (50 mg ở người cao tuổi nếu không thể tránh việc sử dụng thuốc), và 2mg/ kg cân nặng khi dùng cho trẻ em có cân nặng đến mức 40 kg. Việc sử dụng nên được tránh ở bệnh nhân đã có nguy cơ rối loạn nhịp tim hoặc đang sử dụng các thuốc khác tăng nguy cơ kéo dài khoảng QT. Bệnh nhân đang sử dụng thuốc làm chậm nhịp tim hoặc giảm lượng K trong máu cần được chú ý vì những trường hợp này cũng tăng nguy cơ về các vấn đề của nhịp tim.

+ Những nguy cơ nói trên có thể được giảm thiểu bằng cách giới hạn việc sử dụng Hydroxyzine ở những bệnh nhân có nguy cơ cao về những vấn đề nhịp tim và giảm tiếp xúc với thuốc ở những bệnh nhân này. PRAC khuyến cáo rằng cần nghiên cứu và theo dõi thêm để đảm bảo những biện pháp này có hiệu quả. Thông tin sản phẩm cũng nên cần được cập nhật theo đó.

+ Khuyến cáo này của PRAC sẽ được chuyển đến Nhóm điều phối thuốc được phê duyệt theo những quy trình không tập trung và thừa nhận lẫn nhau (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures) để chờ ra đưa quyết định cuối cùng và cung cấp hướng dẫn sử dụng đến bệnh nhân và cán bộ y tế.

- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA), Cơ quan Quản lý Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có thông tin gì liên quan.

Tại Việt Nam, hiện có 02 SĐK thuốc nước ngoài của thuốc chứa Hydroxyzine

*Hội đồng Tư vấn cấp SĐK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định của cơ quan Quản lý ở các nước khác có liên quan.*

### **3. Thuốc chứa Chloroquine, Hydroxychloroquine:**

- Ngày 26/12/2014, Ủy ban Khoa học sức khỏe Singapore – HSA đã gửi thông báo tới các chuyên gia y tế về nguy cơ hạ đường huyết khi sử dụng Hydroxychloroquine và Chloroquine.

+ Hydroxychloroquine được biết đến từ lâu về khả năng làm hạ đường huyết. Nó hoạt động như một thuốc điều trị tiểu đường. Y văn đã báo cáo về nguy cơ hạ đường huyết bởi Hydroxychloroquine quan sát được trên trên một số bệnh nhân không sử dụng đồng thời các thuốc gây hạ đường huyết.

+ Cơ chế Hydroxychloroquine hoặc Chloroquine có thể dẫn tới tình trạng hạ đường huyết được khẳng định thêm nhờ vào các nghiên cứu trên invitro và trên động vật.

- Vào tháng 10/2013, Hội đồng Y khoa châu Âu sau khi xem xét các thông tin được đưa ra bởi EudraVigilance và y văn, đã khuyến cáo việc bổ sung thông tin về nguy cơ làm hạ đường huyết liên quan tới việc sử dụng Hydrochloroquine, Chloroquine.

- Hiện nay, cơ quan Quản lý Khoa học Sức khỏe Singapore –HSA đang làm việc với các công ty sản xuất và phân phối các sản phẩm trên để bổ sung thông tin cảnh báo vào tờ hướng dẫn sử dụng của thuốc.

- Cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA), Cơ quan Quản lý Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chưa có thông tin gì liên quan.

Tại Việt Nam hiện có 01 SĐK thuốc nước ngoài và 01 SĐK thuốc trong nước của thuốc có chứa Chloroquine, Hydroxychloroquine.

*Hội đồng Tư vấn cấp SĐK lưu hành thuốc - Bộ Y tế hiện đang tiếp tục xem xét và sẽ đưa ra kết luận đối với các thuốc này sau khi cập nhật thêm quyết định của cơ quan Quản lý các nước khác có liên quan.*

#### **4. Thuốc chứa Topiramate**

- Theo ấn phẩm Medicines Safety Update, tập 5, số 6, tháng 12/2014, cơ quan Quản lý Dược phẩm Úc (TGA) đã thêm cảnh báo về đề phòng suy giảm thị lực vào thông tin sản phẩm của thuốc chứa topiramate. Ở bệnh nhân sử dụng topiramate, có báo cáo suy giảm thị lực mà không liên quan đến tăng nhãn áp. Trong thử nghiệm lâm sàng, sau khi topiramate được ngưng sử dụng, hầu hết phản ứng có hại do thuốc đã đảo ngược. Tuy nhiên, trong một số trường hợp, điều này không xảy ra. Trong các báo cáo điều tra hậu mại, việc đảo ngược tác dụng có hại của thuốc không được biết đến. Trong những trường hợp có báo cáo kết quả, hầu hết tác dụng có hại của thuốc đều đảo ngược. TGA khuyến cáo các y bác sĩ đề cập vấn đề này đến bệnh nhân và người chăm sóc bệnh nhân, chỉ rõ các dấu hiệu và triệu chứng của suy giảm thị lực, yêu cầu bệnh nhân liên hệ y bác sĩ nếu có bất cứ dấu hiệu nào đáng nghi. Nếu phát sinh vấn đề về thị lực trong thời gian sử dụng topiramate, cần nhắc cho bệnh nhân ngưng sử dụng thuốc này.

- Tháng 1/2014, Trung tâm thẩm định thuốc và nghiên cứu (Center for Drug Evaluation and Research - CDER) thuộc cơ quan FDA Hoa Kỳ đã thông qua thay đổi trong hướng dẫn sử dụng cho thuốc viên Topamax (Hoạt chất topiramate). Suy giảm thị lực được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng topiramate mà không liên quan đến tăng nhãn áp. Trong thử nghiệm lâm sàng, hầu hết việc suy giảm thị lực đảo ngược

sau khi ngưng sử dụng topiramate. Nếu phát sinh vấn đề về thị lực trong thời gian sử dụng topiramate, cần nhắc cho bệnh nhân ngưng sử dụng thuốc.

- Ngày 2/4/2014, quan Quản lý Khoa học Sức khỏe Singapore –HSA đã cập nhật thông tin cảnh báo và đề phòng của thuốc Topamax (Hoạt chất topiramate) với nội dung như sau:

- Janssen - công ty con của công ty Johnson&Johnson đã cảnh báo cán bộ y tế nguy cơ gây ra suy giảm thị lực từ thuốc Topamax. Trong thử nghiệm mù đôi kiểm soát điều trị đơn độc chứng động kinh, suy giảm thị lực được báo cáo có tần suất 0% tới 1.3% ở bệnh nhân sử dụng Topamax. Dựa trên số liệu thống kê trong một nghiên cứu dữ liệu an toàn hậu mại và thử nghiệm lâm sàng gần đây, hướng dẫn sử dụng của Topamax sẽ được cập nhật để đưa ra thông tin an toàn mới và hướng dẫn về vấn đề suy giảm thị lực. Các cán bộ y tế được khuyến cáo nên xem xét ngưng sử dụng Topamax cho bệnh nhân có vấn đề về thị lực tại bất cứ thời điểm nào trong thời gian sử dụng thuốc.

*Cục Quản lý Dược - Bộ Y tế sẽ có công văn gửi các đơn vị đăng ký, sản xuất thuốc yêu cầu và hướng dẫn việc cập nhật các thông tin cảnh báo này vào tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan.*

**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:

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| SỞ Y TẾ TỈNH KHÁNH HÒA |                      |
| Số: <u>4874</u>        | Ngày: <u>05.6.15</u> |
| <b>ĐẾN</b>             |                      |
| Chuyên                 |                      |

- 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.

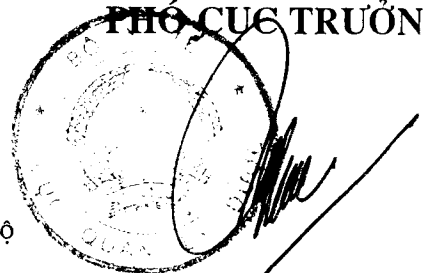
3. Công văn này thay thế công văn số 17560/QLD-ĐK ngày 22/10/2013 của Cục Quản lý Dược.

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 BHYT (để phối hợp);
- Tổng công ty Dược VN;
- Cục: Quản 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./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 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 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 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 phần 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.

## 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 thân trong 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.