

Số: **1606** /SYT-NVD

V/v cập nhật thông tin dược lý đối với
thuốc có chứa domperidon

Cần Thơ, ngày **10** tháng 6 năm 2015

Kính gửi:

- Các bệnh viện, Trung tâm có giường bệnh trực thuộc Sở;
- Bệnh viện Đa khoa Trung ương Cần Thơ;
- Bệnh viện Đại học Y dược Cần Thơ;
- Bệnh viện 121 – Quân khu 9;
- Bệnh viện Công an Cần Thơ;
- Các bệnh viện tư nhân;
- Ban Bảo vệ sức khỏe Thành ủy;
- Công ty cổ phần Dược Hậu Giang;
- Công ty TNHH Dược phẩm Việt Phúc;
- Công ty TNHH Dược phẩm Bình Nguyên;
- Công ty TNHH Dược phẩm Phương Nam;
- Hội Dược học Cần Thơ.

Ngày 26/8/2014 Cục Quản lý Dược – Bộ Y tế có Công văn số 14585/QLD-TT về việc cung cấp thông tin liên quan đến thuốc có chứa domperidone, Diacerein và Metoclopramide.

Tiếp theo công văn trên, ngày 25/5/2015, Cục Quản lý Dược có công văn số 9234/QLD-ĐK về việc cập nhật thông tin dược lý đối với thuốc có chứa domperidon.

Nhằm đảm bảo mục tiêu sử dụng thuốc hợp lý, an toàn, hiệu quả, Sở Y tế yêu cầu:

1. Các cơ sở khám chữa bệnh, các đơn vị kinh doanh dược phẩm trên địa bàn tiếp tục cập nhật các thông tin dược lý liên quan đến thuốc chứa domperidon. 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 Sở Y tế; 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, TP. Hồ Chí Minh).

2. Đối với các công ty đăng ký sản xuất:

- Đối với thuốc chứa domperidon đã được cấp phép lưu hành trên thị trường:
 - + Trong vòng 03 tháng kể từ ngày 25/5/2015, 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 và cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng, 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.

- + Hình thức cập nhật: công ty đăng ký, sản xuất tự thực hiện việc cập nhật theo quy định 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.

• Đối với thuốc chứa domperidon đang chờ xét duyệt: Cục Quản lý Dược chỉ xem xét cấp số đăng ký lưu hành sau khi công ty đã nộp tài liệu sửa đổi/bổ sung các thông tin dược lý liên quan đến chỉ định, liều dùng và cách dùng, chống chỉ định, cảnh báo và thận trọng khi sử dụng, 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 vào các phần liên quan của hồ sơ và được thẩm định đạt yêu cầu.

Sở Y tế thông báo để các đơn vị biết và thực hiện./.

(Đính kèm Phụ lục kèm theo Công văn số 14585/QLD-TT ngày 26/8/2014 và số 9234/QLD-ĐK ngày 25/5/2015 của Cục Quản lý Dược).

Nơi nhận:

- Như trên
- Nghiệp vụ Y
- Website Sở Y tế
- Lưu VP, NVD

GIÁM ĐỐC
PHÓ GIÁM ĐỐC
SỞ Y TẾ
THÀNH PHỐ CẦN THƠ
Nguyễn Phước Tôn

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 bọt 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 bọt 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 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.

PHỤ LỤC

Cập nhật thông tin liên quan đến tính an toàn thuốc
(Đính kèm theo Công văn số 4585/QLD-TT ngày 26 tháng 8 năm 2014)

1. Đối với thuốc chứa hoạt chất Domperidone:

Ngày 22/10/2013, Cục Quản lý Dược đã có công văn số 17560/QLD-ĐK hướng dẫn các công ty sửa đổi hướng dẫn sử dụng các thuốc chứa Domperidone (các mục chống chỉ định, tác dụng không mong muốn, liều dùng, thận trọng và cảnh báo đặc biệt).

Ngày 25/04/2014, nhóm điều phối các thủ tục phân quyền và công nhận lẫn nhau (CMDh) – Cơ quan quản lý dược phẩm đại diện cho các nước thành viên thuộc liên minh châu Âu, đã hoàn toàn nhất trí về việc hạn chế sử dụng các thuốc chứa Domperidone. Các thay đổi bao gồm giới hạn chỉ định chỉ sử dụng thuốc để điều trị triệu chứng nôn và buồn nôn, giới hạn liều dùng và hiệu chỉnh liều. thận trọng theo cân nặng khi dùng cho trẻ em, giảm thời gian điều trị. Theo đó, khuyến cáo mới có một số điểm bổ sung, cập nhật mới so với công văn số 17560/QLD-ĐK về giới hạn chỉ định, liều dùng, các đối tượng cần chống chỉ định.

Ngoài ra, trong khuyến cáo này, CMDh cũng đưa ra khuyến cáo cho cán bộ y tế như sau:

- Các bằng chứng đã chỉ ra sự tăng nguy cơ gặp các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên tim mạch liên quan đến việc sử dụng Domperidone bao gồm kéo dài khoảng QT, xoắn đỉnh, loạn nhịp thất nghiêm trọng và đột tử do tim mạch. Nguy cơ này cao hơn ở bệnh nhân trên 60 tuổi, bệnh nhân dùng liều hàng ngày lớn hơn 30mg và bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc làm kéo dài khoảng QT hoặc thuốc ức chế CYP3A4.

- Lợi ích của Domperidone đối với chỉ định điều trị nôn và buồn nôn vẫn vượt trội hơn nguy cơ của thuốc. Các bằng chứng về hiệu quả của Domperidone đối với những chỉ định khác vẫn chưa đầy đủ.

- Chỉ sử dụng Domperidone với liều thấp nhất có hiệu quả và trong thời gian ngắn nhất. Thời gian điều trị không nên vượt quá 1 tuần.

- *Người lớn (và trẻ vị thành niên từ 35kg trở lên):*

Dùng đường uống: 10mg/lần có thể uống tới 3 lần/ngày (liều tối đa 30mg/ngày).

Đặt trực tràng: 30mg/lần x 2 lần/ngày.

- *Trẻ em dưới 35 kg:* liều được khuyến cáo theo đường uống là 0,25mg/kg cân nặng/lần, có thể dùng tới 3 lần/ngày. Dạng thuốc lỏng cần có dụng cụ chia liều để đo liều chính xác.

- *Chống chỉ định:* không dùng các chế phẩm chứa Domperidone cho bệnh nhân suy gan nặng, bệnh nhân bị kéo dài khoảng QT hoặc mắc bệnh tim mạch như suy tim sung huyết, bệnh nhân sử dụng đồng thời các thuốc làm kéo dài khoảng QT hoặc thuốc ức chế CYP3A4.

- Các dạng bào chế không phù hợp với khuyến cáo mới sẽ được rút khỏi thị trường, kể cả những dạng thuốc phối hợp Domperidone và Cinnarizin.

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 bổ sung các thông tin cảnh báo này vào tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan.

2. Đối với các thuốc chứa hoạt chất Diacerein:

Ngày 08/11/2013, Ủy ban đánh giá nguy cơ cảnh giác dược (PRAC) thuộc Cơ quan quản lý Dược phẩm châu Âu (EMA) đã khuyến cáo đình chỉ lưu hành các thuốc chứa hoạt chất Diacerein trên toàn liên minh châu Âu (EU) sau khi họ tiến hành đánh giá nguy cơ và lợi ích của thuốc và đã đưa ra kết luận: lợi ích của Diacerein trong điều trị các triệu chứng của viêm khớp xương mãn tính và các bệnh thoái hóa khớp khác không lớn hơn nguy cơ của nó, đặc biệt là nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng và những ảnh hưởng có hại trên gan.

Ngày 07/03/2014, sau quá trình đánh giá lại theo đề xuất của các công ty Dược phẩm, PRAC đã đưa ra khuyến cáo mới về việc sử dụng các chế phẩm chứa Diacerein và đến ngày 19/3/2014, khuyến cáo mới này của PRAC đã được thông qua bởi Nhóm điều phối các thủ tục phân quyền và công nhận lẫn nhau (CMDh) – một cơ quan quản lý dược phẩm đại diện cho các nước thành viên thuộc liên minh châu Âu. Theo đó, các chế phẩm chứa Diacerein vẫn có thể được lưu hành nhưng cần giới hạn chỉ định điều trị nhằm kiểm soát nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng và độc tính trên gan. Thông tin cho cán bộ y tế cụ thể như sau:

- *Về nguy cơ tiêu chảy nghiêm trọng:* Không sử dụng Diacerein cho bệnh nhân trên 65 tuổi. Bệnh nhân được khuyến cáo dùng liều khởi đầu bằng một nửa liều thông thường (ví dụ: liều 50 mg/ngày thay cho liều 100mg/ngày) trong thời gian từ 2 đến 4 tuần đầu, sau đó tiếp tục duy trì với liều dùng 50mg x 2 lần/ngày. Ngừng thuốc ngay khi xảy ra tiêu chảy.

- *Về độc tính trên gan:* Không sử dụng Diacerein cho bệnh nhân có bệnh gan hoặc có tiền sử mắc bệnh gan. Các bác sỹ cần theo dõi chặt chẽ tình trạng bệnh nhân để phát hiện sớm các dấu hiệu bất thường về gan.

- Diacerein chỉ nên được sử dụng để điều trị các triệu chứng của viêm khớp háng và khớp gối; và không khuyến cáo dùng Diacerein cho viêm khớp háng tiến triển nhanh.

- Điều trị sử dụng Diacerein chỉ nên được thực hiện bởi các bác sỹ có nhiều kinh nghiệm trong điều trị viêm xương khớp.

- Khuyến cáo này hiện đã được gửi tới Hội đồng Châu Âu (European Commission) để ban hành quyết định ràng buộc pháp lý cuối cùng có hiệu lực trên toàn liên minh châu Âu (EU).

Trong danh sách các thuốc được lưu hành tại Mỹ cho đến thời điểm hiện tại, không có thuốc nào có chứa hoạt chất Diacerein.

Tại Việt Nam, hiện có 13 Số đăng ký (SDK) thuốc nước ngoài và 32 SDK thuốc trong nước có chứa Diacerein.

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 bổ sung các thông tin cảnh báo này vào tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan.

3. Hướng dẫn cập nhật thông tin dược lý thuốc chứa Metoclopramide:

Tháng 5-6/2012, Singapore đã yêu cầu bổ sung *chống chỉ định* cho trẻ em dưới 18 tuổi và cảnh báo các tác dụng không mong muốn trên thần kinh (rối loạn ngoại tháp) có thể xảy ra, đặc biệt ở trẻ nhỏ và người trẻ tuổi và/hoặc khi sử dụng ở liều cao.

Ngày 26/7/2013, Cơ quan quản lý dược phẩm châu Âu (EMA) có khuyến cáo về việc giới hạn liều và thời gian tối đa sử dụng thuốc chứa Metoclopramide để giảm thiểu nguy cơ gặp phải các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên thần kinh như rối loạn ngoại tháp ngắn hạn, các rối loạn vận động như co cứng cơ ở đầu và cổ và rối loạn vận động muộn. Nguy cơ xảy ra các phản ứng bất lợi trên thần kinh ngắn hạn cao hơn trên đối tượng trẻ nhỏ và nguy cơ này tăng lên khi dùng thuốc liều cao hay dùng thuốc kéo dài. Ngược lại, các rối loạn vận động muộn được báo cáo nhiều hơn trên đối tượng người cao tuổi. Những bằng chứng hiện có cho thấy trong trường hợp điều trị bằng Metoclopramid kéo dài, hiệu quả của thuốc không còn vượt trội so với các nguy cơ. Ngoài các phản ứng bất lợi trên thần kinh, một số phản ứng bất lợi trên tuần hoàn hoặc tim mạch cũng đã được khuyến cáo. Thông tin cho cán bộ y tế cụ thể như sau:

- Metoclopramide được khuyến cáo sử dụng trong thời gian ngắn (lên tới 5 ngày); Liều tối đa cho người lớn và trẻ em là 0,5mg/kg cân nặng/ngày.

- *Trẻ em*: Không nên sử dụng cho trẻ em dưới 1 tuổi, và đối với trẻ em trên 1 tuổi Metoclopramide chỉ được lựa chọn là liệu pháp điều trị thứ hai (trừ khi các liệu pháp điều trị khác đã được xem xét và bị thất bại) để phòng ngừa và điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn sau hóa trị liệu và sau phẫu thuật. Liều khuyến cáo cho trẻ em là: 0,1mg-0,15mg/kg cân nặng/lần, có thể dùng tới 3 lần trong ngày.

- *Người lớn*: Metoclopramide chỉ định để phòng ngừa triệu chứng buồn nôn, nôn sau phẫu thuật (PONV); buồn nôn và nôn gây ra bởi xạ trị và hóa trị; và điều trị triệu chứng buồn nôn và nôn có liên quan đến Migraine. Liều dùng thông thường là 10mg/lần, có thể dùng tới 3 lần/ngày.

- Rất hiếm các báo cáo về phản ứng tim mạch nghiêm trọng có liên quan đến Metoclopramide; Cần phải giám sát kỹ đối với những bệnh nhân có nguy cơ cao, bao gồm: người lớn tuổi, những bệnh nhân bị rối loạn dẫn truyền tim, nhịp tim chậm, và bệnh nhân đang dùng các loại thuốc làm kéo dài khoảng QT.

- Liều tiêm truyền bolus phải được dùng chậm ít nhất 3 phút để giảm nguy cơ tác dụng phụ.

EMA khuyến cáo về việc thu hồi một số chế phẩm chứa Metoclopramide do có hàm lượng không còn phù hợp sau khi liều dùng bị giới hạn, bao gồm:

- Các dung dịch thuốc sử dụng đường uống cho trẻ em có nồng độ lớn hơn 1mg/ml
- Các chế phẩm dùng đường tĩnh mạch có nồng độ lớn hơn 5mg/ml.
- Các chế phẩm viên đạn hàm lượng 20mg.

Hiện nay, tại Việt Nam có 07 thuốc trong nước và 05 thuốc nước ngoài chứa Metoclopramide có số đăng ký còn hiệu lực, hiện không có thuốc nào có nồng độ/hàm lượng hoặc dạng bào chế, đường dùng nằm trong các loại thuốc đã được EMA khuyến cáo thu hồi.

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 bổ sung các thông tin cảnh báo này vào tờ hướng dẫn sử dụng của các thuốc có liên quan