

Rx**1. Tên thuốc: CALCITRIOL****2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:**

"Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc"

"Đề xa rời tầm tay trẻ em"

"Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng"

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần được chất: Calcitriol.....0,25 mcg

Thành phần tá dược: Dầu đậu nành, sunset yellow, nipagin, nipasol, gelatin, glycerin, vanillin, sorbitol 70%, titan dioxyd, nước tinh khiết.

4. Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Viên nang mềm, hình cầu, màu cam, bề mặt nhẵn bóng. Viên khô cứng không dính tay, hỗn hợp thuốc bên trong lỏng, màu vàng nhạt.

5. Chỉ định:

Điều chỉnh rối loạn chuyển hóa calci và phosphat ở bệnh nhân loạn dưỡng xương do thận.

Điều trị loãng xương sau khi mãn kinh.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Có thể uống thuốc lúc đói hoặc lúc no.

*** Liều dùng:**

Loạn dưỡng xương do thận:

Liều khởi đầu hàng ngày là 0,25 mcg. Ở những bệnh nhân bình thường hoặc hạ calci huyết nhẹ, liều dùng 0,25 mcg mỗi ngày là đủ. Nếu các thông số lâm sàng và sinh hóa không tiến triển theo chiều hướng tốt sau khoảng 2 đến 4 tuần, có thể tăng liều hàng ngày thêm 0,25 mcg cách khoảng từ 2 đến 4 tuần. Trong giai đoạn này, cần kiểm tra nồng độ calci trong huyết tương ít nhất 2 lần mỗi tuần. Nếu nồng độ calci huyết tương tăng 1 mg/100ml (250 μmol/l) giá trị bình thường (9 - 11 mg/100 ml, hay 2250 - 2750 μmol/l), hoặc nồng độ creatinin huyết thanh tăng > 120 μmol/l thì cần phải giảm liều hoặc tạm thời ngưng dùng thuốc cho đến khi calci huyết trở về bình thường. Đa số bệnh nhân có đáp ứng tốt với liều từ 0,5 đến 1 mcg mỗi ngày.

Loãng xương sau mãn kinh:

Liều khuyến cáo là 0,25 mcg, 2 lần/ngày.

Nồng độ calci huyết và creatinin trong huyết thanh nên được kiểm tra vào tháng thứ 1, 3 và tháng thứ 6; sau đó mỗi 6 tháng.

Người cao tuổi: Kinh nghiệm lâm sàng trên bệnh nhân cao tuổi cho thấy có thể sử dụng như liều khuyến cáo ở người lớn mà không có hậu quả xấu.

Trẻ em: Sự an toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em chưa được nghiên cứu đầy đủ để có thể đưa ra khuyến cáo về liều lượng. Các dữ liệu hạn chế về việc sử dụng thuốc ở bệnh nhi. Chỉ dùng đường uống.

7. Chống chỉ định:

Calcitriol chống chỉ định:

Trong tất cả các bệnh liên quan đến chứng tăng calci huyết.

Bệnh nhân có bằng chứng của sự rối loạn acid tính.

Quá mẫn với calcitriol (hoặc tất cả các thuốc cùng nhóm) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Có dấu hiệu rõ ràng ngộ độc vitamin D.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Giữa việc điều trị bằng calcitriol và tăng calci huyết có mối tương quan chặt chẽ.

Trong các nghiên cứu trên bệnh loạn dưỡng xương có nguồn gốc do thận, có gần 40% bệnh nhân được điều trị bằng calcitriol có tăng calci huyết. Nếu tăng đột ngột cung cấp calci do thay đổi thói quen ăn uống (như ăn hoặc uống nhiều sản phẩm chế biến từ sữa) hoặc dùng không kiểm soát các thuốc có chứa calci có thể sẽ gây tăng calci huyết. Nên khuyến bệnh nhân chấp hành tốt chế độ ăn uống và thông báo cho bệnh nhân về những triệu chứng của tăng calci huyết có thể xảy ra.

Bệnh nhân nằm bất động lâu ngày, chẳng hạn sau phẫu thuật, để có nguy cơ bị tăng calci huyết.

Bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nếu xảy ra tăng calci huyết mạn tính có thể sẽ phối hợp với tăng creatinin huyết thanh.

Đặc biệt thận trọng khi dùng cho bệnh nhân có tiền sử bị sỏi thận hoặc bệnh mạch vành.

Calcitriol làm tăng nồng độ các phosphat vô cơ trong huyết thanh. Trong khi tác dụng này được mong muốn ở những bệnh nhân bị hạ phosphat huyết,

cần phải thận trọng ở bệnh nhân bị suy thận, do nguy cơ gây vôi hóa lạc chỗ. Trong những trường hợp này, nên duy trì nồng độ phosphat trong huyết tương ở mức bình thường (2 đến 5 mg/100 ml, tương ứng 0,65 đến 1,62 mmol/l) bằng cách dùng các chất tạo phức chelat với phospho như hydroxyd hay carbonat.

Ở bệnh nhân bị còi xương kháng vitamin D (còi xương giảm phosphat huyết gia đình) và được điều trị bằng calcitriol, nên tiếp tục dùng thêm phosphat bằng đường uống. Tuy nhiên cũng nên lưu ý đến khả năng calcitriol có thể kích thích sự hấp thu phosphat ở ruột, vì điều này có thể làm thay đổi nhu cầu về phosphat bổ sung.

Nên đều đặn kiểm tra nồng độ calci, phospho, magnesium và phosphat kiềm trong huyết tương, cũng như nồng độ của calci và phosphat trong nước tiểu trong 24 giờ. Trong giai đoạn đầu điều trị bằng calcitriol, nên kiểm tra nồng độ calci trong huyết tương ít nhất 2 lần mỗi tuần.

Calcitriol là chất chuyển hóa có hoạt tính mạnh nhất của vitamin D, do đó không nên dùng kèm thêm những thuốc khác có chứa vitamin D trong thời gian điều trị bằng calcitriol, nhằm tránh tình trạng tăng vitamin D bệnh lý có thể xảy ra.

Nếu chuyển từ điều trị bằng ergocalciferol (vitamin D₂) qua điều trị bằng calcitriol, có thể cần phải đến nhiều tháng để nồng độ ergocalciferol trở về giá trị ban đầu.

Bệnh nhân có chức năng thận bình thường được điều trị bằng calcitriol cần lưu ý tình trạng mất nước có thể xảy ra, và nên uống đủ nước.

Tá dược:

Dầu đậu nành tinh khiết có thể chứa protein đậu nành. Chuyển luận PhêU không có thử nghiệm về protein tồn dư. Chống chỉ định với bệnh nhân bị dị ứng dầu đậu nành.

Bệnh nhân mắc các rối loạn di truyền hiếm gặp về dung nạp fructose không nên sử dụng thuốc này.

Trong thành phần thuốc có chứa sunset yellow có thể gây phản ứng dị ứng cho một số người nên cần thận trọng với những bệnh nhân có cơ địa dị ứng với thành phần này.

Thuốc có chứa nipagin, nipasol có thể gây phản ứng dị ứng (có thể phản ứng mủn).

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

* **Thời kỳ mang thai:** Sự an toàn của calcitriol trong thời kỳ mang thai chưa được thiết lập. Không có những nghiên cứu có kiểm soát tương đối ở người về tác dụng của calcitriol có nguồn gốc ngoại sinh trên thai kỳ và sự phát triển của bào thai. Do đó, chỉ sử dụng calcitriol khi lợi ích điều trị cao hơn nhiều so với nguy cơ có thể xảy ra cho bào thai.

* **Thời kỳ cho con bú:** Calcitriol có nguồn gốc ngoại sinh được bài tiết qua sữa mẹ, có thể gây những tác dụng ngoại ý cho trẻ, do đó không nên cho con bú trong thời gian điều trị với calcitriol.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc: Cần thận trọng do thuốc có nguy cơ gây tác dụng không mong muốn là buồn ngủ, đau đầu, rối loạn các giác quan.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

* **Tương tác của thuốc:**

Hướng dẫn chế độ ăn kiêng, đặc biệt liên quan đến các chất bổ sung calci, tránh dùng các thuốc có chứa calci.

Dùng đồng thời với thuốc lợi tiểu thiazid làm tăng nguy cơ tăng calci huyết. Ở những bệnh nhân đang được điều trị bằng digitalis, nên xác định liều calcitriol một cách cẩn thận, vì chúng tăng calci huyết ở những bệnh nhân này có thể gây rối loạn nhịp tim.

Có một sự đối kháng về chức năng giữa các chất giống vitamin D và corticoid: các chất giống vitamin D tạo thuận lợi cho sự hấp thu calci, trong khi corticoid thì ức chế quá trình này.

Các loại thuốc có chứa magnesium (ví dụ antacid) có thể gây tăng magnesium huyết, do đó không nên dùng những thuốc có chứa magnesium trong thời gian điều trị calcitriol cho bệnh nhân phải chạy thận mạn tính.

Calcitriol cũng tác động lên sự vận chuyển phosphat ở ruột, ở thận và ở xương; dùng các thuốc tạo phức chelat với phosphat phải được điều chỉnh theo nồng độ phosphat huyết thanh (giá trị bình thường: 2-5 mg/100 ml, hoặc 0,65-1,62 mmol/l).

Ở những bệnh nhân bị còi xương kháng vitamin D (còi xương giảm phosphat huyết gia đình), cần tiếp tục dùng phosphat bằng đường uống. Tuy nhiên cũng nên lưu ý rằng calcitriol có thể kích thích sự hấp thu phosphat ở ruột, do đó có thể làm giảm nhu cầu về phosphat bổ sung.

Cholestyramin, sevelamer có thể làm giảm sự hấp thu các vitamin tan trong dầu và do đó có thể ảnh hưởng đến sự hấp thu của calcitriol.

*** Tương kỵ và do thuốc:** Không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Phản ứng phụ thường gặp nhất là tăng calci huyết.

Tần suất các tác dụng không mong muốn được sắp xếp như sau: rất phổ biến ($\geq 1/10$); thường gặp ($1/100 \leq \text{ADR} < 1/10$); ít gặp ($1/1000 \leq \text{ADR} < 1/100$); hiếm gặp ($1/10.000 \leq \text{ADR} < 1/1000$); rất hiếm ($< 1/10.000$), tần suất không rõ.

- **Rối loạn hệ thống miễn dịch:**

Không rõ tần suất: Quá mẫn, nổi mề đay.

- **Rối loạn chuyển hóa và trao đổi chất:**

Rất phổ biến: Tăng calci huyết.

Ít gặp: Giảm sự thèm ăn.

Tần suất không rõ: Khát nước, mất nước, giảm cân.

- **Rối loạn tâm thần:**

Tần suất không rõ: Thờ ơ, rối loạn tâm thần.

- **Rối loạn hệ thần kinh:**

Thường gặp: Đau đầu.

Tần suất không rõ: Co bắp yếu, rối loạn các giác quan, buồn ngủ.

- **Rối loạn tim mạch:**

Tần suất không rõ: Nhịp tim không đều.

- **Rối loạn tiêu hóa:**

Thường gặp: Đau bụng, buồn nôn.

Ít gặp: Nôn.

Tần suất không rõ: Táo bón, đau bụng, liệt ruột.

- **Rối loạn mô da và mô dưới da:**

Thường gặp: Phát ban.

Tần suất không rõ: Ban đỏ, ngứa.

- **Rối loạn cơ xương khớp và mô liên kết:**

Tần suất không rõ: Chậm phát triển.

- **Rối loạn thận và tiết niệu:**

Thường gặp: Nhiễm trùng đường tiết niệu.

Tần suất không rõ: Tiểu nhiều, tiểu đêm.

- **Rối loạn chung:**

Tần suất không rõ: Vô hòa, sốt, khát nước.

- **Xét nghiệm:**

Ít gặp: Tăng creatinin huyết.

Cũng như vitamin D, nếu dùng calcitriol liều quá cao có thể gây những tác dụng ngoại ý tương tự như khi quá liều vitamin D: hội chứng tăng calci huyết hoặc ngộ độc calci, tùy theo mức độ và thời gian tăng calci huyết. Các triệu chứng cấp tính bao gồm sốt thèm ăn, đau đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng hoặc đau bụng trên và táo bón.

Do có thời gian bán thải ngắn, việc bình thường hóa một nồng độ cao của calci trong huyết tương chỉ cần khoảng vài ngày sau khi ngừng thuốc, nhanh hơn rất nhiều so với vitamin D3.

Tác dụng mạn tính có thể bao gồm yếu cơ, giảm cân, rối loạn cảm giác, sốt, khát nước, tiểu nhiều, mất nước, thờ ơ, chậm phát triển và nhiễm trùng đường tiết niệu.

Nếu đồng thời bị tăng calci huyết và tăng phosphat huyết ($> 6 \text{ mg}/100 \text{ mL}$, hoặc $> 1,9 \text{ mmol/L}$) có thể sẽ gây vôi hóa các phần mềm, điều này có thể nhận thấy bằng X quang.

Các phản ứng quá mẫn bao gồm phát ban, đỏ da, ngứa và nổi mề đay có thể xảy ra ở những người nhạy cảm.

13. Quá liều và cách xử trí:

Dùng quá liều có thể dẫn đến chứng tăng calci huyết không có triệu chứng, ngộ độc vitamin D.

Dấu hiệu ngộ độc cấp tính vitamin D: Chán ăn, nhức đầu, buồn nôn, táo bón.

Dấu hiệu ngộ độc mạn tính: Loạn đường (yếu ớt, sự cấn), rối loạn các giác quan, có thể bị sốt kèm theo khát, đa niệu, mất nước, vô cảm, ngưng tăng trưởng và nhiễm trùng đường tiết niệu. Ngộ độc mạn tính sẽ gây tăng calci huyết thứ phát với vô hòa và thờ ơ, yếu cơ, phổi và tụy tạng.

Các biện pháp điều trị quá liều do uống nhầm bao gồm: Rửa dạ dày lập tức hoặc gây nôn để tránh hấp thu thuốc vào máu. Dùng dầu parafin để làm tan đào thải thuốc qua phân. Tiến hành kiểm tra nhiều lần calci huyết. Nếu nồng độ calci huyết vẫn còn cao, có thể dùng phosphat và corticoid, và dùng các biện pháp tăng bài niệu thích hợp.

14. Đặc tính dược lực học:

Mã ATC: D05AX03.

Calcitriol, một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính của vitamin D₃, bình thường được tạo thành ở thận từ một tiền chất của nó là 25-hydroxycholecalciferol (25-HCC). Bình thường, lượng chất này được hình thành mỗi ngày là 0,5-1,0 mg, và tăng nhiều hơn trong giai đoạn mất sự tạo xương tăng cao (chẳng hạn trong giai đoạn tăng trưởng hoặc lúc có thai). Calcitriol làm thuận lợi cho sự hấp thu calci ở ruột và điều tiết sự khoáng hóa xương.

Calcitriol đóng vai trò chủ chốt trong sự điều hòa bất biến nội môi của calci, đồng thời kích thích sự tạo xương, đây là một cơ sở dược lý cho tác động điều trị chống loãng xương.

Ở bệnh nhân bị suy thận nặng, sự tổng hợp calcitriol nội sinh giảm và có thể ngưng hoàn toàn. Thiếu calcitriol trong trường hợp này là nguyên nhân chính gây loạn dưỡng xương do thận.

Ở bệnh nhân bị loãng xương do thận, calcitriol uống làm bình thường hóa sự hấp thu calci vốn đã bị suy giảm ở ruột, như thể điều chỉnh tình trạng hạ calci huyết và các nồng độ cao trong huyết thanh của phosphat kiềm và hormon cận giáp. Calcitriol làm giảm các chứng đau xương và cơ, điều chỉnh các tình trạng sai lệch về mô học ở bệnh viêm xương xơ hóa và rối loạn khác của sự khoáng hóa.

Ở những bệnh nhân loãng xương sau khi mãn kinh, calcitriol làm tăng hấp thu calci, tăng nồng độ calcitriol trong máu và làm giảm tần suất gãy xương cột sống.

Ở những bệnh nhân bị còi xương có đáp ứng với vitamin D, nồng độ của calcitriol trong huyết thanh thấp, thậm chí không có. Do việc tạo calcitriol nội sinh ở thận không đủ, việc dùng calcitriol phải được xem như là một trị liệu thay thế.

Ở những bệnh nhân bị còi xương không đáp ứng với vitamin D (còi xương giảm phosphat huyết nguyên phát), phối hợp với nồng độ calcitriol thấp trong huyết tương, việc điều trị bằng calcitriol làm giảm sự đào thải phosphat qua ống thận và bình thường hóa việc hình thành xương do bổ sung nguồn phospho.

Ngoài ra, việc điều trị bằng calcitriol từ ra có ích ở những bệnh nhân bị các dạng còi xương khác, chẳng hạn còi xương có liên quan đến viêm gan ở trẻ sơ sinh, thiếu phát triển đường mật, bệnh loạn dưỡng cystin hoặc việc cung cấp calci và vitamin D qua thức ăn không đầy đủ.

15. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Calcitriol được hấp thu nhanh ở ruột. Sau khi uống liều duy nhất 0,25 đến 1 mcg calcitriol, nồng độ đỉnh trong huyết thanh đạt được sau 2 đến 6 giờ.

Sau khi uống lặp lại nhiều lần, nồng độ của calcitriol trong huyết thanh đạt tình trạng cân bằng sau 7 ngày.

- **Phân bố:** Calcitriol và các chất chuyển hóa khác của vitamin D liên kết với những protein chuyển biệt của huyết tương trong quá trình vận chuyển trong máu.

Calcitriol có nguồn gốc ngoại sinh qua được hàng rào nhau thai và bài tiết qua sữa mẹ.

- **Chuyển hóa:** Calcitriol được hydroxyl hóa và oxy hóa ở thận và ở gan bởi enzym cytochrom P450 là: CYP24A1. Một số chất chuyển hóa khác nhau của vitamin D đã được xác định.

- **Thải trừ:** Thời gian bán thải của calcitriol khoảng 5 đến 8 giờ. Tuy nhiên thời gian duy trì tác dụng dược lý của một liều duy nhất calcitriol kéo dài ít nhất 4 ngày. Calcitriol được bài tiết qua mật và chịu ảnh hưởng của chu kỳ gan-ruột.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 vỉ x 30 viên nang mềm, hộp 3 vỉ x 30 viên nang mềm. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:
Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. **Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.**

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4 - La Khê - Hà Đông - TP. Hà Nội

ĐT: 024.33824685 * FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33 522525