

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

VITAMIN A-D

1. Tên thuốc:

2. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

“Đề xa tắm 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 dược chất:

Vitamin A (Retinyl palmitat)	2500 IU
Vitamin D ₃ (Cholecalciferol)	250 IU

Thành phần tá dược: Nipagin, nipasol, butylated hydroxytoluen, dầu đậu nành, gelatin, glycerin, dung dịch sorbitol 70%, vanilin, acid benzoic, nước tinh khiết, ethanol 96%.

4. Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Mô tả: Viên nang mềm hình cầu, trong suốt, màu vàng nhạt. Viên khô cứng không dính tay, bên trong chứa hỗn hợp thuốc lỏng, trong suốt, màu vàng nhạt.

5. Chỉ định

Phòng và điều trị tình trạng thiếu vitamin A và D hoặc các nguy cơ do thiếu vitamin A và D.

6. Cách dùng, liều dùng

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Có thể uống cả viên với nước hoặc cắt một đầu rồi bóp lấy dịch thuốc bên trong.

* **Liều dùng:**

Người lớn: Uống 1-2 viên/ ngày hoặc theo chỉ dẫn của bác sỹ.

Trẻ em trên 6 tháng tuổi: Uống 1 viên/ngày hoặc theo chỉ dẫn của bác sỹ.

7. Chống chỉ định

Mẫn cảm với vitamin A, vitamin D hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Người bệnh thừa vitamin A.

Tăng calci máu hoặc nhiễm độc vitamin D.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Cẩn thận trọng khi có dùng thuốc khác có chứa vitamin A.

Sarcoidosis hoặc thiếu năng cận giáp (có thể gây tăng nhạy cảm với vitamin D), suy chức năng thận, bệnh tim, sỏi thận, xơ vữa động mạch.

Vitamin D₃ nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận. Ở bệnh nhân suy thận nặng, cholecalciferol không được chuyển hóa bình thường, nên sử dụng vitamin D dưới các dạng khác.

Cholecalciferol cần thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị bệnh tim mạch vì nếu những người này có tăng calci huyết nguy cơ bệnh sẽ nặng lên.

Phải giám sát nồng độ calci và phosphat huyết tương trong khi điều trị cholecalciferol để giảm nguy cơ calci hóa lạc chỗ, hoặc nhiễm độc calci.

Tá dược:

Trong thành phần của thuốc có chứa nipagin, nipasol có thể gây phản ứng dị ứng (có thể phản ứng muộn).

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

Acid benzoic: Có thể gây sung nề da, mắt và niêm mạc.

Butylated hydroxytoluen: Có thể gây phản ứng da tại chỗ (ví dụ viêm da tiếp xúc) hoặc sung nề mắt và niêm mạc.

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

* **Phụ nữ có thai**

Tránh dùng vitamin A hay các chế phẩm tổng hợp cùng loại như isotretinoin với liều cao cho phụ nữ có thai và vitamin A liều cao (10.000 IU/ngày) có khả năng gây quái thai.

Chưa có các dữ liệu về việc sử dụng vitamin D₃ ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật đã cho thấy độc tính sinh sản khi quá liều vitamin D₃ (gây dị dạng như hẹp van động mạch chủ, chậm phát triển thể chất và tinh thần).

* **Phụ nữ cho con bú**

Vitamin A có trong sữa mẹ. Khi cho con bú, các bà mẹ cần dùng hàng ngày 4000 - 4330 IU vitamin A. Vitamin D₃ và các chất chuyển hóa của nó bài tiết qua sữa mẹ. Thận trọng khi sử dụng vitamin D₃ cho người cho con bú và cần giám sát chặt chẽ tăng calci huyết và các dấu hiệu nhiễm độc ở trẻ bú mẹ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Thuốc không ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

11.1. Tương tác của thuốc:

* **Vitamin A:**

- Neomycin, cholestyramin, parafin lỏng làm giảm hấp thu A.

- Các thuốc uống tránh thai có thể làm tăng nồng độ vitamin A trong huyết tương và có tác dụng không thuận lợi cho sự thụ thai.

- Vitamin A và isotretinoin dùng đồng thời có thể dẫn đến tình trạng như dùng vitamin A quá liều.

- Orlistat có thể làm giảm hấp thu vitamin A, có thể gây nồng độ huyết tương thấp ở một số người.

- Warfarin: Liều cao vitamin A có thể làm tăng tác dụng giảm prothrombin huyết của warfarin.

* **Vitamin D₃:**

- Không nên dùng đồng thời vitamin D₃ với cholestyramin hoặc colestipol hydroclorid vì có thể dẫn đến làm giảm hấp thu vitamin D₃ ở ruột.

- Không nên dùng đồng thời vitamin D₃ với corticosteroid vì corticosteroid cản trở tác dụng của vitamin D₃. Glucocorticoid cản trở tác dụng của cholecalciferol, làm giảm hấp thu calci từ ruột, tránh dùng đồng thời.

- Không nên dùng đồng thời vitamin D₃ với các glycosid trợ tim vì độc tính của glycosid trợ tim tăng do tăng calci huyết, dẫn đến loạn nhịp tim.

- Sử dụng dầu khoáng quá mức có thể cản trở hấp thu.

- Điều trị đồng thời với thuốc lợi niệu thiazid có thể dẫn đến tăng calci huyết do làm giảm bài tiết calci trong nước tiểu.

- Dùng đồng thời với phenytoin hoặc thuốc an thần phenobarbital có thể làm giảm tác dụng của cholecalciferol do gây cảm ứng enzym gan, làm tăng chuyển hóa cholecalciferol thành những chất không có hoạt tính.

11.2. Tương kỵ của thuốc: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

* **Vitamin A:**

Uống thuốc liều cao kéo dài có thể gây đến ngộ độc vitamin A. Các triệu chứng đặc trưng là:

Thần kinh: Mệt mỏi, dễ bị kích thích.

Tiêu hóa: Chán ăn, sụt cân, nôn, rối loạn tiêu hoá, sốt, gan - lách to.

Da, niêm mạc: Da bị biến đổi, rụng tóc, tóc khô giòn, môi nứt nẻ và chảy máu.

Các biểu hiện khác: Thiếu máu, nhức đầu, calci huyết cao, phù nề dưới da, đau ở xương khớp. Trẻ em các triệu chứng ngộ độc mạn tính bao gồm cả tăng áp lực nội sọ, phù gai mắt, ù tai, rối loạn thị giác, sưng đau dọc xương dài. Hầu hết các triệu chứng mất dần khi ngừng sử dụng thuốc.

Uống vitamin A liều cao dẫn đến ngộ độc cấp với các dấu hiệu: Buồn ngủ, chóng mặt, hoa mắt, buồn nôn, nôn, dễ bị kích thích, nhức đầu, mê sảng, co giật, tiêu chảy. Các triệu chứng xuất hiện sau khi uống thuốc từ 6 đến 24 giờ.

Đối với phụ nữ mang thai, liều vitamin A trên 8.000 IU mỗi ngày có thể gây ngộ độc cho thai nhi.

*** Vitamin D3:**

Với liều không vượt quá nhu cầu sinh lý bình thường không độc. Tuy nhiên có thể xảy ra quá liều khi dùng dài ngày hoặc liều cao sẽ dẫn đến tăng calci huyết và phosphat huyết.

Triệu chứng cấp: Chán ăn, nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón.

Triệu chứng mạn: Calci hóa các mô mềm, loạn dưỡng calci hóa, rối loạn thần kinh cảm giác.

Hướng dẫn xử trí ADR: Khi thấy các triệu chứng ngộ độc phải ngừng sử dụng thuốc. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Thường xuyên xác định nồng độ calci huyết thanh, nên duy trì ở mức 9 - 10mg/decilit. Nồng độ calci huyết thanh thường không được vượt quá 11mg/decilit.

13. Quá liều và cách xử trí

*** Vitamin A:**

- *Triệu chứng quá liều:*

+ Ngộ độc mạn tính: Mệt mỏi, dễ bị kích thích, chán ăn, sút cân, nôn, rối loạn tiêu hóa, sốt, gan - lách to, da bị biến đổi, rụng tóc, tóc khô ròn, môi nứt nẻ và chảy máu, thiếu máu, nhức đầu, calci huyết cao, phù nề dưới da, đau ở xương và khớp. Ở trẻ em các triệu chứng ngộ độc mạn tính còn gồm cả tăng áp lực nội sọ, phù gai mắt, ù tai, rối loạn thị giác, sưng đau dọc các xương dài.

+ Ngộ độc cấp: Buồn ngủ, chóng mặt hoa mắt, buồn nôn, nôn, dễ bị kích thích, nhức đầu, mê sảng và co giật, tiêu chảy.... Các triệu chứng xuất hiện sau khi uống từ 6 đến 24 giờ.

- *Xử trí:* Phải ngừng dùng thuốc. Điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ.

*** Vitamin D3:**

- *Triệu chứng quá liều:*

Quá liều cấp tính hoặc mạn tính thường là tăng calci niệu và tăng calci huyết do ngộ độc vitamin D. Triệu chứng sớm của tăng calci huyết gồm có: Yếu cơ, mệt mỏi, ngủ gà, đau đầu, chán ăn, khô mồm, có vị kim loại, buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, chóng mặt, ù tai, mất phối hợp động tác, phát ban, giảm trương lực cơ, đau cơ, xương. Triệu chứng muộn do hậu quả của tăng calci huyết: Vôi hóa thận, sỏi thận, tổn thương thận (đái nhiều, đái đêm, uống nhiều, nước tiểu giảm cô đặc).

- *Xử trí:*

Thường xuyên theo dõi nồng độ calci và phosphat trong máu và nước tiểu.

Nếu xảy ra quá liều, phải ngừng ngay thuốc và calci, vitamin D bổ sung. Nếu mới uống, cho rửa dạ dày hoặc gây nôn, bù nước. Nếu thuốc đã qua dạ dày, cho uống dầu khoáng để thúc đẩy đào thải qua phân. Có thể cho thẩm phân máu hoặc màng bụng.

14. Đặc tính dược lực học:

*** Vitamin A:** Vitamin A ngoại sinh cần thiết cho cơ thể tăng trưởng và phát triển xương, thị lực, sinh sản và tính toàn vẹn của bề mặt niêm mạc và biểu mô. Ở võng mạc, retinol được chuyển hóa thành aldehyd, cis-retinal, phối hợp với opsin để tạo thành rhodopsin là sắc tố của thị lực. Vitamin A cũng tác động như một đồng yếu tố trong nhiều phản ứng sinh hóa bao gồm tổng hợp mucopolysaccharid, tổng hợp cholesterol và chuyển hóa hydroxy steroid.

*** Vitamin D3:** Vitamin D3 ở dạng hoạt tính 25 - hydroxycholecalciferol có tác dụng điều hòa nồng độ calci trong huyết thanh. Ở ruột non, tác dụng duy trì nồng độ calci và phospho bình thường trong huyết thanh bằng cách tăng hấp thu các chất khoáng này từ thức ăn, chủ yếu ở tá tràng và hồi tràng. Cholecalciferol huy động calci từ xương vào máu, đẩy mạnh tái hấp thu phosphat ở ống thận và tác động trực tiếp lên các tế bào tạo xương để kích thích phát triển xương.

Các dạng hoạt hóa của cholecalciferol có tác dụng ức chế ngược đối với sự tạo thành hormon cận giáp (PTH), làm giảm nồng độ PTH trong huyết thanh.

15. Đặc tính dược động học

*** Vitamin A:**

- *Hấp thu:* Vitamin A hấp thu nhanh và hoàn toàn nếu liều không vượt quá nhiều nhu cầu sinh lý và nếu hấp thu mỡ bình thường. Hấp thu không đầy đủ khi uống liều lớn và khi kém hấp thu mỡ, ăn ít protein hoặc có bệnh ở gan hoặc tụy. Este retinol bị thủy phân ở ống đường tiêu hóa do enzym tụy. Retinol được hấp thu và este lại chủ yếu tạo thành retinol palmitat. Este acid béo của retinol vào tuần hoàn nhờ vận chuyển của vi dưỡng chấp của bạch huyết. Sau khi uống retinol dung dịch dầu, nồng độ đỉnh huyết tương của este retinol đạt được sau khoảng 4-5 giờ. Nồng độ retinol huyết thanh bình thường dao động từ 300-700 nanogram/ml ở người lớn và từ 200-500 nanogram/ml ở trẻ nhỏ.

- *Phân bố:* Retinyl palmitat, một lượng nhỏ retinol và retinal được dự trữ ở gan. Một lượng ít hơn retinyl palmitat được dự trữ ở thận, phổi, tuyến thượng thận, võng mạc và mỡ trong màng bụng. Dự trữ vitamin A trong cơ thể đủ để đáp ứng nhu cầu của cơ thể trong một vài tháng. Vitamin A phân bố vào sữa, không dễ dàng vào nhau thai. Retinol được giải phóng từ gan, gắn vào α 1-globulin đặc hiệu, protein gan retinol (RBP).

- *Chuyển hóa:* Retinol liên hợp với acid glucuronic; beta-glucuronid tham gia vào tuần hoàn gan-ruột và oxy hóa thành retinal và acid retinoic.

- *Thải trừ:* Acid retinoic bị khử carboxyl và liên hợp với acid glucuronic sau đó đào thải vào phân qua mật. Retinal, acid retinoic và các chất chuyển hóa khác hòa tan trong nước đào thải qua nước tiểu và phân. Bình thường, không có retinol không biến đổi đào thải qua nước tiểu. Tuy vậy, ở người bị bệnh viêm phổi hoặc viêm thận mạn, vitamin không chuyển hóa có thể bị đào thải.

*** Vitamin D3:**

- *Hấp thu:* Cholecalciferol được hấp thu tốt từ ruột non, mặt cần thiết cho sự hấp thu. Vì cholecalciferol tan trong lipid nên được tập trung trong vi thể đường chấp và được hấp thu theo hệ bạch huyết.

- *Phân bố:* Cholecalciferol và các chất chuyển hóa tuần hoàn trong máu kết hợp với α -globulin. 25 - hydroxycholecalciferol được dự trữ ở mỡ và cơ trong một thời gian dài.

- *Chuyển hóa:* Ở gan, cholecalciferol được hydroxyl hóa ở ty lạp thể thành 25 - hydroxycholecalciferol, chất này lại hydroxyl hóa ở thận nhờ enzym cholecalciferol 1-hydroxylase để tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính 1,25-dihydroxycholecalciferol.

- *Thải trừ:* Vitamin D3 và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ chủ yếu qua mật và phân, chỉ có một lượng nhỏ đào thải qua nước tiểu.

16. Quy cách đóng gói

Hộp 1 lọ x 100 viên nang mềm. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C.

- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- **Tiêu chuẩn chất lượng thuốc:** TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

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

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33824685 * FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525