

Rx: Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

DTRIOL

(Calcitriol 0,25 mcg)

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Thành phần: Mỗi viên nang mềm chứa:

Thành phần hoạt chất: Calcitriol 0,25 mcg

Thành phần tá dược: Dầu đậu nành, butylated hydroxytoluen, butylated hydroxyanisol, gelatin, glycerin, sorbitol, natri methylparaben, natri propyl paraben, vanillin, Idacol sunset yellow, Erythrosine, titanium dioxide, nước tinh khiết*.

**Bây hơi một phần trong quá trình sản xuất*

Dạng bào chế: Viên nang mềm

Mô tả: Viên nang mềm, viên khô کام không dính tay, bên trong chứa dung dịch thuốc dạng dầu, màu vàng nhạt

Chỉ định

- Loãng xương sau mãn kinh.

- Loạn dưỡng xương do thận ở bệnh nhân bị suy thận mạn, đặc biệt ở bệnh nhân thām phân máu.

- Trên bệnh nhân suy tuyến cận giáp: Điều trị hạ kali máu và các biểu hiện lâm sàng trên những bệnh nhân suy tuyến cận giáp sau phẫu thuật, suy tuyến cận giáp tự phát và suy tuyến cận giáp giả.

- Kiểm soát cường năng tuyến cận giáp thứ phát và bệnh chuyển hóa xương ở những bệnh nhân suy thận mạn trung bình và nghiêm trọng trước khi chạy thận.

Liều lượng và cách dùng

Phải xác định cần thận liều tối ưu hàng ngày của Dtriol cho từng bệnh nhân theo calci huyết. Việc điều trị bằng Dtriol phải luôn luôn bắt đầu ở liều khu-yến cáo thấp nhất có thể được và chỉ tăng khi có sự kiểm soát chặt chẽ calci huyết.

Ngày khi đã tìm được liều tối ưu của Dtriol, phải kiểm tra calci huyết mỗi tháng. Khi lấy máu để định lượng calci phải được thực hiện không có dây thắt garrot.

Trong thời gian bệnh nhân bị tăng calci huyết, phải kiểm tra nồng độ calci và phosphat trong huyết thanh hàng ngày.

- Chứng loãng xương sau mãn kinh

Liều khuyến cáo là 0,25 µg, dùng 2 lần trong 1 ngày, uống thuốc không nhai. Nồng độ calci và creatinin trong huyết thanh phải được kiểm tra sau vào tháng thứ 1, tháng thứ 3 và tháng thứ 6, sau đó mỗi 6 tháng kiểm tra một lần.

- Loạn dưỡng xương có nguồn gốc do thận (bệnh nhân phải chạy thận):

Liều khởi đầu hàng ngày là 0,25 µg. Ở người có calci huyết bình thường hay hạ calci huyết nhẹ, dùng liều 0,25 µg mỗi ngày là đủ. Nếu không có đáp ứng tốt về các thông số lâm sàng và sinh hóa sau khoảng 2 đến 4 tuần dùng thuốc, có thể tăng liều hàng ngày thêm 0,25 µg cách khoảng 2 đến 4 tuần. Trong giai đoạn này, cần kiểm tra nồng độ calci trong huyết tương ít nhất 2 lần mỗi tuần. Ngay khi nồng độ calci trong huyết thanh vượt quá 1 mg/100ml (hay 250 µmol/l) giá trị bình thường (9-11 mg/100 ml, hay 225-2750 µmol/l), cần phải giảm liều hoặc tạm thời ngưng dùng Dtriol cho đến khi calci huyết trở về bình thường. Đa số bệnh nhân có đáp ứng tốt với liều từ 0,5 đến 1,0 µg/ngày.

- Kiểm soát cường tuyến cận giáp thứ phát và bệnh chuyển hóa xương ở những bệnh nhân suy thận mạn trung bình và nghiêm trọng trước khi chạy thận.

Liều khởi đầu được khuyến cáo là 0,25 µg / ngày ở người lớn và trẻ em từ 3 tuổi trở lên. Liều có thể tăng lên 0,5 mcg/ngày nếu cần thiết

Với trẻ em: Liều khởi đầu khuyến cáo có thể là 10-15ng/kg/ngày

- Bệnh nhân suy tuyến cận giáp:

Liều khởi đầu hàng ngày là 0,25 µg. Ở người có calci huyết bình thường hay hạ calci huyết nhẹ, dùng liều 0,25 µg mỗi ngày là đủ. Nếu không có đáp ứng tốt về các thông số lâm sàng và sinh hóa sau khoảng 2 đến 4 tuần dùng thuốc, có thể tăng liều hàng ngày thêm cách khoảng 2 đến 4 tuần. Trong giai đoạn này, cần kiểm tra nồng độ calci trong huyết tương ít nhất 2 lần mỗi tuần. Nếu sự tăng calci huyết là đáng kể, cần tạm thời ngưng dùng Dtriol cho đến khi calci huyết trở về bình thường. Cần cân nhắc lượng calci đưa vào qua thức ăn.

Hầu hết người lớn và trẻ em trên 6 tuổi đáp ứng với liều 0,5-2 mcg/ngày. Bệnh nhi 1-5 tuổi thường được sử dụng liều 0,25-0,75 mcg/ngày. Số lượng

bệnh nhân dưới 6 tuổi có suy tuyến cận giáp giả là quá nhỏ để làm căn cứ xác định liều dùng cho nhóm đối tượng này.

- Người cao tuổi

Không có thay đổi liều lượng ở người cao tuổi. Cần luôn cân nhắc nhớ theo dõi hàm lượng calci và creatinin trong huyết thanh.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với calcitriol hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc. Tăng calci máu, ngộ độc vitamin D.

Thận trọng

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, dễ có nguy cơ bị tăng calci huyết. Bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nếu xảy ra tăng calci huyết mãn 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 (2-5 mg/100 ml, tương ứng 0,65-1,62 mmol/l) bằng cách uống các thuốc có gắn phosphat và chế độ ăn giảm phosphat.

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

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 Dtriol, 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 Dtriol cần phải tránh tình trạng mất nước có thể xảy ra. Nên uống đủ nước.

Trong chế phẩm có dầu đậu nành, màu sunset yellow, thận trọng với bệnh nhân dị ứng với đậu nành và màu sunset yellow.

Thận trọng với bệnh nhân có tiền sử dị ứng paraben, đặc biệt có thể có co thắt phế quản.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có bằng chứng là vitamin D gây dị dạng cho thai người, ngay cả ở liều rất cao. Chỉ dùng Dtriol khi mang thai khi đã cân nhắc lợi ích và tác hại với thai nhi.

Cho con bú

Calcitriol có nguồn gốc ngoại sinh được bài tiết qua sữa mẹ, có thể gây ra những tác dụng ngoại ý cho trẻ, người mẹ có thể cho con bú khi dùng Dtriol, miễn là cần theo dõi chặt hàm lượng calci trong huyết thanh cả mẹ và con.

Ảnh hưởng của thuốc đến khả năng lái xe và vận hành máy móc

Không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tương tác thuốc

Chế độ ăn uống: đặc biệt là liên quan đến quá trình bổ sung calci, nên được theo dõi chặt chẽ, không dùng cùng các chế phẩm bổ sung calci khác. Phối hợp với các thuốc lợi niệu nhóm thiazid làm tăng rò rỉ tăng calci máu. Liều lượng calcitriol cần phải cân nhắc ở những người điều trị bằng digitalis, vì sự tăng calci máu ở những người bệnh này có thể gây loạn nhịp tim. Có sự tương quan về tác dụng đối kháng giữa các dẫn xuất của vitamin D làm tăng hấp thu calci với các corticosteroid làm giảm hấp thu calci. Các thuốc chứa magnesi có thể làm tăng magnesi máu và do đó không được dùng các thuốc này khi đang điều trị bằng Dtriol ở người bệnh thận mạn tính cần thẩm phân.

Dùng đồng thời với cholestyramin và sevelamer làm giảm hấp thu các vita-

min tan trong dầu mỡ và vì vậy có thể làm giảm hấp thu calcitriol qua ruột. Dtriol có tác dụng làm tăng chuyển vận phosphat qua ruột, qua thận và qua xương, do đó cần điều chỉnh liều lượng các chất gắn phosphat dựa vào nồng độ phosphat trong huyết thanh (giá trị bình thường là 2-5 mg/ 100 ml hoặc 0,65-1,62 mmol/ l).

Bệnh nhân còi xương kháng vitamin D cần được tiếp tục điều trị bằng các chế phẩm phosphat đường uống, tuy nhiên khi sử dụng chế phẩm có cal-citriol làm tăng khả năng hấp thu phosphat ở ruột do đó cần thay đổi lượng bổ sung phosphat cho phù hợp.

Tác dụng không mong muốn

Rất hay gặp ADR > 1/10

Thường gặp, ADR > 1/100

Ít gặp, 1/1000 < ADR <1/100

Hiếm gặp, ADR <1/1000

Rất hiếm gặp ADR <1/10000

	Rất hay gặp	Thường gặp	Ít gặp	Hiếm gặp
Rối loạn hệ thống miễn dịch				Quá mẫn, mảy mảy
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng canxi huyết		G i ả m thêm ăn	Uống nhiều, mất nước, giảm cân
Rối loạn tâm thần				Sự thờ ơ, rối loạn tâm thần
Rối loạn hệ thống thần kinh		Đau đầu		Cơ thể yếu, rối loạn giác quan, buồn ngủ
Rối loạn nhịp tim				Chứng rối loạn nhịp tim
Rối loạn tiêu hóa		Đau bụng, buồn nôn	Nôn	Táo bón, đau bụng trên, tắc ruột
Da và các rối loạn mô dưới da		Phát ban		Ban đỏ, ngứa
Cơ xương khớp và rối loạn mô liên kết				Chậm phát triển
Rối loạn thận và tiết niệu		Nhiễm trùng đường tiết niệu		Tiểu đêm

Quá liều và cách xử trí

Calcitriol là một chất chuyển hóa của vitamin D, tất cả các trường hợp quá liều Dtriol sẽ cho những triệu chứng lâm sàng tương tự như đối với quá liều vitamin D. Nếu đồng thời có uống nhiều calci và phosphat với Dtriol, có thể gây các triệu chứng tương tự. Nồng độ calci cao trong dịch thẩm tách phản ánh có tăng calci huyết.

Triệu chứng quá liều cấp tính:

Chán ăn, nhức đầu, nôn, táo bón.

Triệu chứng quá liều mạn tính:

Loạn dưỡng (yếu mệt, sụt cân), rối loạn giác quan, có thể sốt kèm theo tiểu nhiều, mất nước, vô cảm, ngừng lớn và nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Sau đó xảy ra tăng calci máu cùng với sự vôi hóa của vỏ thận, cơ tim, phổi và tụy tạng.

Xử trí

Rửa dạ dày, gây nôn hoặc sử dụng than hoạt tính để loại bỏ lượng thuốc

chưa được hấp thu hết khỏi đường tiêu hóa. Uống parafin để tẩy ruột. Nên xác định hàm lượng calci trong huyết thanh một cách đều đặn. Nếu hàm lượng Calci vẫn cao trong huyết thanh, có thể dùng phosphat và corticoste-roid và dùng các biện pháp lợi niệu.

Đặc tính được lực học

Mã ATC: A11CC04

Nhóm tác dụng dược lý: Vitamin D và các đồng đẳng

Calcitriol là dạng hoạt động mạnh nhất đã biết của vitamin D3 trong việc kích thích vận chuyển calci ở ruột. Calcitriol được hình thành ở thận từ dạng tiền chất 25-hydroxycholecalciferol. Trong quá trình sinh lý, sự tăng hấp thu qua đường ruột của calci và phosphat được điều hòa bởi quá trình khoáng hóa xương. Giảm lượng calcitriol trong suy thận mạn tính góp phần vào sự rối loạn chuyển hóa khoáng của xương.

Các tác động sinh học của calcitriol có được thông qua trung gian thụ thể của vitamin D, một thụ thể hormon ở nhân có trong hầu hết các loại tế bào và hoạt động như một yếu tố phiên mã được kích hoạt bởi phối tử liên kết với các vị trí ADN cụ thể để thay đổi sự biểu hiện của gen mục tiêu.

Dùng đường uống Dtriol cho bệnh nhân suy thận mạn tính để bù đắp lại lượng thiếu calcitriol nội sinh sinh ra khi tốc độ lọc của cầu thận giảm xuống còn dưới 30 ml / phút. Các triệu chứng do kém hấp thu calci, phosphat và hạ calci máu được cải thiện, làm giảm các triệu chứng về xương.

Ở bệnh nhân loãng xương sau mãn kinh, Dtriol làm tăng hấp thu calci, tăng lượng calcitriol có trong máu làm giảm tần số gãy xương cột sống. Sự khởi đầu liều điều trị với Dtriol có tác dụng nhanh hơn so với các dạng khác có hoạt tính của vitamin D, điều chỉnh liều lượng đạt đến liều mục tiêu cũng đơn giản hơn. Ảnh hưởng do quá liều điều trị xử lý cũng dễ dàng hơn.

Đặc tính được động học

Hấp thu

Calcitriol được hấp thu nhanh chóng từ ruột, sau khi uống một liều duy nhất của 0,25-1µg nồng độ đỉnh đạt được sau từ 2-6 giờ.

Ở người khỏe mạnh sau khi uống một liều duy nhất 0,5 mcg, nồng độ trong huyết thanh trung bình của calcitriol tăng từ 40,0 ± 4,4 pg / ml đến 60,0 ± 4,4 pg / ml sau 2 giờ, và sau đó giảm xuống còn 53,0 ± 6,9 sau 4 giờ, đến 50,0 ± 7,0 sau 8 giờ, 44 ± 4,6 sau 12 giờ và 41,5 ± 5,1 pg / ml sau 24 giờ.

Phân bố

Trong khi vận chuyển trong máu ở nồng độ sinh lý, calcitriol được liên kết hầu hết với một protein đặc biệt (DBP), nhưng một lượng nhỏ calcitriol cũng liên kết với lipoprotein và albumin. Khi trong máu có nồng độ cao calcitriol, DBP trở nên bão hòa, thì calcitriol tăng khả năng liên kết với protein vận chuyển lipoprotein và albumin.

Chuyển hóa

Calcitriol bị hydroxy hóa và oxy hóa trong thận và trong gan nhờ enzym cytochrom P450 CYP24A1.

Một số chất chuyển hóa với lượng khác nhau của calcitriol đã được xác định.

Thải trừ

Thời gian bán thải của calcitriol là 4 giờ. Tuy nhiên, tác dụng dược lý của một liều duy nhất của calcitriol kéo dài ít nhất 4 ngày. Việc thải trừ và hấp thu động học của calcitriol vẫn tuyến tính trong một phạm vi liều rất rộng và lên đến 165 µg cho liều duy nhất. Calcitriol được bài tiết qua mật và vào vòng tuần hoàn gan ruột.

Quy cách đóng gói: Vỉ 15 viên nang mềm. Hộp 4 vỉ

Bảo quản

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

Nhà sản xuất:



Công ty cổ phần Dược phẩm CPC1 Hà Nội

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, xã Văn Bình, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội

T4-19-080725-T02625-D00001