

## Dung dịch tiêm GROWPONE 10%

[Thành phần] Mỗi ml chứa:

**Hoạt chất**

Calcium gluconate 95,5mg [tương đương 0,22 mmol (0,45 mEq) hay 8,9 mg của ion calci].

**Tá dược:** Calci saccharate; nước cất pha tiêm.

**[Mô tả]** Dung dịch tiêm trong, không màu.

**[Dược lực]**

Calci cần thiết để duy trì tính toàn vẹn chức năng của hệ thần kinh, cơ, xương, màng tế bào và tính thấm mao mạch. Cation này là một chất hoạt hóa quan trọng trong nhiều phản ứng enzyme và cần thiết đối với một số quá trình sinh học bao gồm cả việc truyền các xung thần kinh; sự co bóp cơ tim, cơ trơn và xương; chức năng thận; hô hấp; và đông máu. Calci cũng đóng vai trò điều tiết trong việc giải phóng và lưu trữ các chất dẫn truyền thần kinh và nội tiết tố, trong sự hấp thu và liên kết của các amino acid, trong sự hấp thu B12 và trong sự bài tiết gastrin.

Calci của xương thường xuyên trao đổi với calci huyết tương. Vì chức năng trao đổi của calci là cần thiết đối với sự sống, khi có sự xáo trộn về sự cân bằng calci do chế độ ăn hoặc các nguyên nhân khác, dự trữ calci trong xương có thể bị cạn kiệt để bù vào các nhu cầu của cơ thể cần thiết hơn. Do đó, trên cơ sở kinh niên, sự khoáng hóa bình thường của xương phụ thuộc vào lượng đủ của tổng lượng calci cơ thể.

Tổng lượng calci huyết bình thường trong khoảng từ 9 – 10,4 mg/dl (4,5 – 5,2 mEq/l), nhưng chỉ có calci đã được ion hóa mới có hoạt tính sinh lý. Nồng độ calci huyết không nhất thiết biểu lộ chính xác tổng lượng calci của cơ thể; tổng calci cơ thể có thể bị giảm khi bị tăng calci huyết, và hạ calci huyết có thể xuất hiện thậm chí khi tổng lượng calci cơ thể tăng lên. Trong tổng số nồng độ calci huyết, 50% là ở dạng ion và 5% là dạng kết hợp với phosphate, citrate và các anion khác.

**[Dược động học]**

**Hấp thu:**

Calci trong chế độ ăn được hấp thu từ ruột non. Khoảng 1/3 lượng calci trong thức ăn được hấp thu mặc dù lượng này có thể thay đổi phụ thuộc vào các yếu tố trong chế độ ăn và tình trạng của ruột non.

**Phân bố:**

Sau khi hấp thu, đầu tiên calci vào dịch ngoại bào và sau đó nhanh chóng được đưa vào mô xương. Tuy nhiên, sự hình thành xương không bị kích thích bởi việc sử dụng calci. Xương chứa 99% lượng calci trong cơ thể; 1% còn lại được phân bố đều giữa dịch nội bào và dịch ngoại bào.

Xấp xỉ 45% lượng calci huyết được liên kết với protein huyết tương; thay đổi 1g/dL albumin huyết tương thì nồng độ calci huyết có thể thay đổi khoảng 0,8mg/dL (0,04 mEq/dL). Tăng protein huyết có liên quan tới việc tăng tổng nồng độ calci huyết.

Toan hóa gây tăng nồng độ ion calci và kiềm hóa thúc đẩy giảm nồng độ ion calci huyết.

Calci qua được nhau thai và nồng độ calci trong máu của thai nhi còn đạt cao hơn trong máu của người mẹ.

Calci cũng được phân bố trong sữa mẹ.

**Thải trừ:**

Calci được thải trừ chủ yếu trong phân là các calci không được hấp thu và calci được tiết qua dịch mật và dịch tụy vào trong lòng đường tiêu hóa. Hầu hết calci được lọc bởi tiểu cầu thận và được tái hấp thu ở nhánh lên của quai Henle và ống lượn gần và lượn xa. Chỉ một lượng nhỏ cation được bài tiết trong nước tiểu. Hormon tuyến cận giáp, vitamin D, và thuốc lợi tiểu thiazide làm giảm sự bài tiết calci trong nước tiểu, ngược lại các thuốc lợi tiểu khác, calcitonin và các hormone tăng trưởng thúc đẩy sự bài tiết cation qua thận. Sự bài tiết calci trong nước tiểu giảm theo sự giảm nồng độ ion calci huyết nhưng nó tăng cân xứng theo sự tăng nồng độ calci ion hóa huyết thanh. Ở người lớn khỏe mạnh với chế độ ăn uống thường xuyên, sự bài tiết calci trong nước tiểu có thể cao tới 250-300mg mỗi ngày. Với chế độ ăn ít calci, calci bài tiết trong nước tiểu thường không quá 150mg mỗi ngày. Calci bài tiết trong nước tiểu giảm trong thời kỳ mang thai và trong giai đoạn đầu của suy thận. Calci cũng được bài tiết qua mồ hôi.

**[Chỉ định]**

Hạ calci huyết cấp (tetani trẻ sơ sinh, do thiếu năng cận giáp, do hội chứng hạ calci huyết, do tái khoáng hóa sau phẫu thuật tăng năng cận giáp, do thiếu vitamin D), dự phòng thiếu calci huyết khi thay máu.

Điều trị bằng thuốc chống co giật trong thời gian dài (tăng hủy vitamin D).

Tăng kali huyết, tăng magesi huyết.

Quá liều thuốc chẹn calci hoặc ngộ độc ethylene glycol. Sau truyền máu khối lượng lớn chứa calci citrate gây giảm Ca<sup>++</sup> máu.

**[Chống chỉ định]**

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Calci gluconate cũng được chống chỉ định ở bệnh nhân tăng calci huyết và tăng calci niệu (ví dụ chứng tăng năng tuyến cận giáp, quá liều vitamin D, khối u mất calci như u tương bào, di căn xương); bệnh thận nặng; và mất calci do bất động.

Chế phẩm calci tiêm được chống chỉ định nghiêm ngặt ở bệnh nhân đã dùng digitalis. Calci làm tăng tác dụng của digitalis trên tim và có thể gây ngộ độc digitalis.

Do đó trị liệu calci tiêm chống chỉ định ở bệnh nhân đang dùng glycoside tim.

Mặc dù chưa có bằng chứng về sự ảnh hưởng quá trình trao đổi từ calcium-glucono-galacto-gluconate tới galactose, vẫn không khuyến khích sử dụng calcium gluconate cho bệnh nhân galactose huyết.

Chống chỉ định tiêm tĩnh mạch calci khi nồng độ calci trên mức bình thường (ví dụ 4,5 tới 5,2 mEq/l).

Calci gluconate không nên dùng theo đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da vì sự hoại tử hoặc tróc vảy có thể xuất hiện.

**[Liều dùng-Cách dùng]**

**Liều dùng:**

Liều dùng của calci phụ thuộc vào yêu cầu của từng bệnh nhân.

Liều khởi đầu thông thường để tăng calci huyết là 7 tới 14 mEq với người lớn.

Liều dùng có thể được lặp đi lặp lại sau 1 tới 3 ngày nếu cần thiết.

Trong hạ calci huyết có cứng cơ, liều dùng 4,5 tới 16 mEq có thể được dùng cho tới khi xuất hiện đáp ứng.

Liều tối đa hàng ngày không nên quá 15g calci gluconate (67,5 mEq ion calci).

Muối calci có thể được dùng tiêm tĩnh mạch ở liều 4,5 tới 9,0 mEq calci để hỗ trợ trong điều trị hạ calci huyết trầm trọng, lặp lại theo yêu cầu dưới sự kiểm soát điện tâm đồ.

Để điều trị tăng magesi huyết ở người lớn, liều khởi đầu 7 mEq tiêm tĩnh mạch có thể được sử dụng với liều tiếp theo được điều chỉnh theo sự đáp ứng.

Trong hồi sức tim, liều tiêm tĩnh mạch khuyến cáo là 7-14 mEq với người lớn và 0,5 mEq với trẻ em.

Muối calci cũng có thể được thêm vào dung dịch dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa để ngăn ngừa hạ calci huyết.

Bảng về nồng độ ion calci trong dung dịch tiêm GROWPONE 10%

	mmol	mEq	mg
Cho mỗi ml	0,22	0,45	8,9
Cho 10 ml	2,2	4,5	89

**Với bệnh nhân nhi**

Với trẻ em và trẻ sơ sinh, liều khởi đầu tương ứng là 1 tới 7 mEq và dưới 1 mEq thường được sử dụng để tăng nồng độ calci huyết.

Nếu cần, liều dùng cho thể lặp đi lặp lại sau 1 tới 3 ngày.

Với trẻ em bị hạ calci huyết có cứng cơ, liều được khuyến cáo là 0,5 tới 0,7 mEq/kg thể trọng, lặp đi lặp lại sau 6 tới 8 giờ cho tới khi thấy có sự đáp ứng.

Trẻ sơ sinh bị co cứng cơ có thể được điều trị với liều đã được chia với tổng liều mỗi ngày khoảng 2,4 mEq/kg.

Chống chỉ định tiêm dưới da và tiêm bắp ở trẻ em.

**Cách dùng**

Calci gluconate thường được dùng dưới dạng dung dịch để tiêm tĩnh mạch, bằng cách tiêm trực tiếp tĩnh mạch chậm hoặc bằng cách truyền tĩnh mạch liên tục hoặc nhỏ giọt.

Tốc độ tiêm trực tiếp tĩnh mạch tối đa được khuyến cáo khác nhau, bao gồm 2ml/phút, 1,5 tới 3ml/phút và 5ml/phút. Với đường truyền ngắt quãng, tốc độ tối đa được đề nghị là 2ml/phút. Trong suốt thời gian dùng calci tiêm tĩnh mạch, kiểm soát chặt chẽ nồng độ calci máu là cần thiết.

Sau khi tiêm, bệnh nhân nên nằm lại 15 phút.

Tiêm tĩnh mạch các muối calci nhanh có thể gây giãn mạch, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn nhịp tim, ngất xỉu và ngừng tim. Việc sử dụng thuốc nên tạm ngừng với bệnh nhân than phiền khó chịu hoặc đọc điện tâm đồ thấy bất thường; Việc sử dụng thuốc có thể được tiếp tục khi bệnh nhân hết khó chịu hoặc đọc điện tâm đồ thấy bình thường. Về tác dụng không mong muốn liên quan tới việc tiêm tĩnh mạch nhanh các muối calci, xem phần "Tác dụng phụ".

Không khuyến cáo sử dụng Calci gluconate theo đường tiêm bắp hoặc tiêm dưới da vì khả năng hoại tử mô, tróc da và sự hình thành áp xe. Nên tránh thoát mạch.

**Hướng dẫn pha loãng thuốc trước khi sử dụng**

Dung dịch tiêm GROWPONE 10% có thể được pha loãng với dung dịch tiêm Natri chloride 0,9%, Glucose 5% trong nước, Lactated Ringer tiêm hoặc dung dịch tiêm Glucose 5% trong natri chloride 0,9% khi dự định tiêm truyền. Các báo cáo cho thấy là ở nồng độ 1,0 -2,0 g/l, calci gluconate tương hợp trong tất cả các dịch truyền được liệt kê ở trên trong vòng 24 giờ.

Để giảm nguy cơ nhiễm vi sinh, khuyến cáo việc pha loãng chế phẩm nên được thực hiện ngay trước khi sử dụng và truyền ngay càng sớm càng tốt sau khi đã chuẩn bị chế phẩm. Việc truyền nên được hoàn thành trong vòng 24 giờ và bỏ đi phần dư thừa. Không sử dụng dung dịch mà đổi màu, mờ hoặc chứa hạt có thể nhìn thấy.

Dung dịch bão hòa của calci gluconate rất dễ gây tủa. Không sử dụng dung dịch sau khi lắc mạch mà vẫn còn tủa.

Hiện tượng tương thích/không tương thích của các muối calci với phosphate trong dung dịch là phức hợp mà bị ảnh hưởng bởi tính tan và nồng độ, pH cũng như là nhiệt độ và thời gian của bảo quản hỗn hợp và sự có mặt của các thành phần khác. Do đó dung dịch GROWPONE 10% không nên pha loãng với dung dịch truyền chứa phosphate.

**[Thận trọng]**

Dung dịch các muối calci, đặc biệt calci chloride, là chất kích thích, và nên thận trọng không để thoát mạch quá trình tiêm tĩnh mạch. Muối calci nên được dùng thận trọng với bệnh nhân suy chức năng thận, bệnh tim hoặc bệnh sacoit. Khi đã sử dụng liều cao, nồng độ calci huyết và chức năng thận nên được xác định hàng tuần hoặc có dấu hiệu đầu tiên của chứng tăng calci huyết, chứng tăng calci huyết được đặc trưng bởi các triệu chứng như là chán ăn, mệt mỏi, đau cơ và khớp, buồn nôn, nôn, khát nước và tiểu nhiều.

Nên thường xuyên xác định nồng độ calci huyết. Tăng calci huyết là hiểm khi sử dụng một mình calci, nhưng có thể xuất hiện khi sử dụng liều cao cho bệnh nhân suy thận mãn. Vì tăng calci huyết có thể nguy hiểm hơn hạ calci huyết, tránh điều trị quá liều chứng hạ calci huyết. Ở bệnh nhân tăng calci niệu nhẹ (trên 300 mg/24 giờ) cũng như ở bệnh nhân suy thận mãn, hoặc khi có bằng chứng về việc hình thành sỏi trên đường tiết niệu, sự bài tiết calci đường niệu nên được kiểm tra đầy đủ. Nếu cần thiết thì giảm liều hoặc ngừng trị liệu calci. Ở bệnh nhân dễ hình thành sỏi thận trên đường tiết niệu, khuyến cáo tăng lượng nước uống vào.

Yêu cầu kiểm soát điện tâm đồ (ECG) khi calci được sử dụng bằng đường tiêm tĩnh mạch cho bệnh nhân tăng kali huyết trầm trọng.

Calci gluconate cũng là một dung dịch bão hòa. Không sử dụng nếu xuất hiện kết tủa.

**[Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú]**

**Sử dụng cho phụ nữ mang thai:**

Chưa có dữ liệu rõ ràng về việc sử dụng calci gluconate trong thời kỳ mang thai. Do đó, việc quyết định điều trị cho phụ nữ có thai với calci gluconate nên được xem xét dựa trên lợi ích cho người mẹ và nguy cơ tiềm tàng đối với thai nhi.

**Sử dụng cho phụ nữ đang cho con bú.**

Calci vào được sữa mẹ. Nhưng các vấn đề chưa được ghi nhận với việc sử dụng calci cho phụ nữ đang cho con bú. Tuy nhiên, quyết định điều trị calci cho phụ nữ đang cho con bú nên được cân nhắc giữa lợi ích cho người mẹ và nguy cơ cho trẻ bú mẹ.

**[Sử dụng cho người vận hành máy móc tàu xe:]**

Growpone 10% có ảnh hưởng vừa phải trên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Growpone 10% được thông báo là có tác dụng an thần và do đó không nên lái xe và vận hành máy móc trong vài giờ sau tiêm tĩnh mạch.

**[Tương tác thuốc]**

Glycoside tim: Sự ảnh hưởng tới sự co thắt tim và tác dụng độc tính của glycoside tim và calci là hiệp đồng và loạn nhịp tim có thể xảy ra nếu những thuốc này được dùng cùng nhau (đặc biệt là khi calci được dùng theo đường tĩnh mạch). Sử dụng tiêm tĩnh mạch calci nên tránh ở bệnh nhân đang dùng glycoside tim. Nếu thật sự cần thiết, thì calci nên được dùng chậm với số lượng nhỏ.

Tetracycline: Được biết calci tạo phức hợp với kháng sinh tetracycline, khiến chúng mất hoạt tính. Do đó không trộn 2 thuốc với nhau trước khi tiêm.

Vitamine D: Tránh dùng vitamine D liều cao trong suốt trị liệu calci trừ phi có chỉ định đặc biệt.

Sử dụng calci có thể làm giảm sự đáp ứng với verapamil và có lẽ cả những thuốc chặn kênh calci khác.

Trẻ em: Nghiên cứu tương tác chỉ mới tiến hành được trên người lớn.

**[Tác dụng phụ]**

Các bệnh nhân có nhận thức đã trải qua các tác dụng phụ thường là kết quả của việc tốc độ tiêm muối calci quá nhanh.

Giãn mạch, hạ huyết áp, nhịp tim chậm, loạn nhịp tim, ngất và ngừng tim có thể do tiêm tĩnh mạch quá nhanh muối calci.

Dung dịch Calci thoát mạch vào trong các mô xung quanh có thể gây hoại tử là kết quả của việc tiêm tĩnh mạch quá nhanh. Để tránh điều này khi tiêm tĩnh mạch, muối calci nên được tiêm chậm qua một kim nhỏ trong ven lớn. Để biết thêm chi tiết, xem phần 4.2.

Bệnh nhân có thể than phiền có cảm giác kim châm, cảm giác của sự áp bức và sóng nhiệt, và vị tanh sau tiêm tĩnh mạch muối calci.

Kích ứng tĩnh mạch có thể xuất hiện với tiêm tĩnh mạch.

Tăng nhẹ huyết áp, đặc biệt ở người cao tuổi hoặc bệnh nhân bị tăng huyết áp có thể xuất hiện trong quá trình tiêm tĩnh mạch muối calci.

Muối calci cũng gây kích ứng mô khi sử dụng tiêm bắp hoặc tiêm dưới da và gây phản ứng tại chỗ từ nhẹ tới nặng gồm cảm giác bỏng, hoại tử và chóc vảy của mô, viêm mô tế bào và vôi hóa mô mềm.

Tăng calci huyết rất hiếm khi dùng calci một mình, nhưng có thể xuất hiện khi dùng liều cao cho bệnh nhân suy thận mãn. Vì tăng calci huyết có thể nguy hiểm hơn hạ calci huyết, Tránh điều trị quá liều chứng hạ calci huyết.

**Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc**

**[Sử dụng quá liều]**

Tăng calci huyết có thể xuất hiện khi dùng liều cao calci gluconate, đặc biệt khi dùng liều cao cho bệnh nhân suy thận mãn. Triệu chứng của tăng calci huyết gồm chán ăn, buồn nôn, nôn, táo bón, đau bụng, yếu cơ, rối loạn tâm thần, khát nước, tiểu nhiều, đau xương, nhiễm calci thận, sỏi thận và trong một số trường hợp trầm trọng, loạn nhịp tim, hôn mê và ngừng tim.

**Điều trị quá liều:**

Nồng độ calci huyết trên 10,5 mg/100mL (2,6 mmol/L) được xem là trường hợp tăng calci huyết. Ngừng bổ sung calci và các thuốc mà gây tăng calci huyết thường sẽ giải quyết được trường hợp tăng calci huyết nhẹ ở bệnh nhân không có triệu chứng, khi chức năng thận đầy đủ.

Khi nồng độ calci huyết cao hơn 12mg/100ml, các biện pháp tức thời có thể được yêu cầu, các biện pháp thường được sử dụng gồm:

Bù nước với dung dịch tiêm truyền Natri chloride 0,9% và bù lợi tiểu với furocemid để nhanh chóng tăng bài tiết calci.

Kiểm soát nồng độ kali và magne huyết và sớm thay thế để ngăn ngừa biến chứng của trị liệu.

Kiểm soát điện tâm đồ và có thể sử dụng thuốc ức chế beta-adrenergic để bảo vệ tim tránh loạn nhịp tim nghiêm trọng.

Có thể điều trị với calcitonin, diphosphonate và các biện pháp khác.

Xác định nồng độ calci huyết thường xuyên để hướng dẫn điều chỉnh trị liệu.

[Trình bày] Hộp 10 ống x 10ml

[Bảo quản] Bảo quản dưới 30°C, trong bao bì gốc, tránh ánh sáng. Không để đông lạnh.

**Để xa tầm với trẻ em**

[Hạn dùng] 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng**

[Tiêu chuẩn áp dụng] Nhà sản xuất.

**Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng**

**Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ**

[Sản xuất bởi]

**Farmak JSC**

**74, Frunze str., Kyiv, 04080, Ukraine**