

1. Label on the smallest packing unit :

BỘ Y TẾ
 CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
 ĐÃ PHÊ DUYỆT
 23/10/2018

Handwritten signature



Calcium supplement
TOTCAL Soft Cap.

Read insert paper carefully before use.
Please consult your doctor for further information

[Composition] Each soft capsule contains,
Precipitated Calcium Carbonate 750mg
(Equivalent to 300mg of Calcium)
Cholecalciferol concentrate 0.1mg
(Equivalent to 100 I.U. of Cholecalciferol)

[Description]

Oblong and dark green soft capsule filled with creamy and viscous liquid.

[Indications, Dosage & Administration, Contraindications,

Precautions, Side-effects] Please see the insert paper.

[Quality specification] Manufacturer's standard

[Storage] Store in well -close, at temperature below 30°C.

For more information's see the insert paper.

[Thành phần] Mỗi viên nang mềm chứa,
Calcium carbonate 750mg
(Tương đương 300mg Calcium)

Cholecalciferol 0,1mg
(Tương đương 100 I.U. Cholecalciferol)

[Mô tả]

Viên nang mềm tròn dài, màu xanh lá, trong chứa nhũ dịch thuốc dạng sệt màu trắng nhạt.

[Chỉ định, Liều lượng và Cách dùng, Chống chỉ định, Thận trọng,

Tác dụng phụ] Xin đọc tờ hướng dẫn sử dụng.

[Tiêu chuẩn chất lượng] Tiêu chuẩn nhà sản xuất

[Bảo Quản] Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Các thông tin khác xem trong tờ hướng dẫn sử dụng kèm theo.

KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN
READ INSERT PAPER CAREFULLY BEFORE USE

Visa No.(SEK) :

Mfg. Date(NSX) : dd/mm/yyyy

Lot No.(Số lô SX) :

Exp. Date(HD) : dd/mm/yyyy

ĐỂ XÁT TÂM TAY TRẒ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG



Handwritten signature

Calcium supplement
TOTCAL Soft Cap.

Tờ hướng dẫn sử dụng

TOTAL SOFT CAPSULE

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ, dược sĩ.*

Thành phần: Mỗi viên chứa:

Hoạt chất:

Calci carbonat kết tủa 750 mg

(Tương đương 300 mg calci)

Cholecalciferol đậm đặc..... 0,1 mg

(Tương đương 100 I.U. cholecalciferol)

Tá dược: Dầu đậu nành, dầu cọ, lecithin, gelatin, glycerin đậm đặc, dung dịch sorbitol, ethyl vanillin, titan oxid, tar.

Dạng bào chế: Viên nang mềm.

Quy cách đóng gói: 20 vỉ x 5 viên /hộp

Đặc tính dược lực học

Calci là một ion ngoài tế bào quan trọng, hóa trị 2. Trong huyết tương người, nồng độ calci vào khoảng 8,5 mg đến 10,4 mg/dl (2,1 - 2,6 mmol) trong đó khoảng 45% gắn với protein huyết tương, chủ yếu là albumin và khoảng 10% phức hợp với các chất đệm anionic (như citrat và phosphat). Phần còn lại là calci ion hóa (Ca^{++}).

Ca^{++} rất cần thiết cho nhiều quá trình sinh học: Kích thích neuron thần kinh, giải phóng chất dẫn truyền thần kinh, co cơ, bảo toàn màng và làm đông máu. Ca^{2+} còn giúp chức năng truyền tin thứ cấp cho hoạt động của nhiều hormon.

Trên hệ tim mạch: Ion calci rất cần thiết cho kích thích và co bóp cơ tim cũng như cho sự dẫn truyền xung điện trên một số vùng của cơ tim đặc biệt qua nút nhĩ thất. Sự khử cực của các sợi cơ tim mở các kênh Ca^{++} điều chỉnh điện thế và gây một dòng Ca^{++} chậm đi vào, trong thời gian tác dụng của điện thế cao nguyên. Dòng Ca^{2+} này cho phép thẩm thấu một lượng ion calci đủ để kích thích giải phóng thêm ion calci từ lưới cơ tương, vì vậy gây co cơ.

Trên hệ thần kinh cơ: Ion calci đóng vai trò quan trọng trong kích thích và co bóp cơ. Sự kích thích co cơ của ion calci xảy ra khi được giải phóng khỏi lưới cơ tương. Ion calci giải phóng kích thích co cơ bởi ion calci gắn với troponin, làm mất sự ức chế troponin trên tương tác actin - myosin. Sự giãn cơ xảy ra khi ion calci được đưa trở lại lưới cơ tương, phục hồi sự ức chế của troponin.

Uống vitamin D để bổ sung sự thiếu hụt vitamin D. Vitamin D làm tăng sự hấp thu calci ở ruột. Lượng tối ưu của vitamin D ở người già là 500-1000 IU/ ngày. Uống calci để bổ sung sự thiếu hụt calci trong chế độ ăn. Nhu cầu thông thường calci ở người già là 1500 mg/ngày. Vitamin D và calci để điều trị chứng tăng năng tuyến cận giáp thứ phát ở người già.

Dược động học

Calci carbonat

- Hấp thu: Calci được hấp thu ở đường tiêu hóa nhờ vận chuyển tích cực và khuếch tán thụ động. calci được hấp thu tích cực ở tá tràng và phần đầu hồi tràng và phần nhỏ còn lại được hấp thu ở đoạn ngoại biên của ruột non. Mức độ hấp thu phụ thuộc nhiều yếu tố; calci có thể ở dạng hòa tan, ion hóa. Sự hấp thu calci bị giảm khi có mặt thức ăn. Sự hấp thu calci từ chất bổ



sung là lớn nhất khi sử dụng liều calci 500 mg hoặc thấp hơn. Sự hấp thu calci phân đoạn khác nhau ở các lứa tuổi, cao nhất trong thời gian còn bé (khoảng 60%), giảm đến 28% ở trẻ trước tuổi dậy thì và tăng trở lại trong suốt thời gian đầu của tuổi dậy thì; sự hấp thu còn lại khoảng 25% ở người trẻ tuổi, mặc dù nó tăng lên trong suốt hai giai đoạn cuối của thời kỳ thai nghén. Sự hấp thu bị chậm bởi các ion âm bền vững (như các oxalat, phytat, sulfat) và bởi các acid béo làm cho kết tủa hoặc phức chất của các ion calci; tuy nhiên pH từ 5-7 trong ruột làm tăng tối đa sự phân hủy và phân tách các phức chất trên.

- **Phân phối:** Sau khi được hấp thu, trước tiên calci đi vào dịch ngoại tế bào và sau đó nhanh chóng kết hợp chặt chẽ với tế bào xương. Tuy nhiên sự hình thành của xương không được kích thích bởi việc sử dụng calci. Xương chứa 99% lượng calci của cơ thể, 1% còn lại được phân phối như nhau giữa dịch trong và ngoài tế bào. Tổng nồng độ calci trong máu bình thường khoảng 9-10,4 mg/dL (4,5-5,2mEq/L), nhưng chỉ calci được ion hoá mới có tác dụng sinh lý học. Nồng độ calci trong máu không cho biết chính xác tổng lượng calci trong cơ thể; tổng lượng calci trong cơ thể có thể giảm khi tăng calci máu, và giảm calci máu có thể xuất hiện thậm chí ngay cả khi tổng lượng calci trong cơ thể tăng. Trong tổng số nồng độ calci trong máu, 50% ở dạng ion hoá và 5% ở dạng phức hợp với phosphat, citrat, và với các anion khác. Khoảng 45% calci trong máu liên kết với protein huyết tương. Nồng độ calci trong dịch não tủy là khoảng 50% nồng độ calci trong máu và cho biết độ ion hoá nồng độ calci trong huyết tương. Calci đi qua rau thai và đạt nồng độ cao hơn trong máu của thai nhi so với máu của người mẹ. Calci đi qua sữa mẹ.
- **Đào thải:** ion calci thải trừ ra nước tiểu và được lọc tại cầu thận và có một lượng nhất định được tái hấp thu. Sự tái hấp thu ở ống thận là rất lớn vì có đến 98% Ca^{2+} trở lại vòng tuần hoàn. Sự tái hấp thu này được điều chỉnh mạnh bởi hormon cận giáp (parathyroid) (PTH) và cũng bị ảnh hưởng bởi sự lọc Na^+ , sự có mặt của các anion không tái hấp thu, các chất lợi niệu. Calci bài tiết khá nhiều vào sữa trong thời kỳ cho con bú; có một ít calci thải trừ đi qua mồ hôi và cũng thải trừ qua phân

2- Cholecalciferol:

- **Hấp thu:** tương tự như vitamin D được hấp thu qua niêm mạc ruột nhờ muối mật và lipid. Mật cần thiết cho sự hấp thu ergocalciferol và sự hấp thu qua đường tiêu hoá có thể giảm ở các bệnh nhân có bệnh lý về gan, mật hay đường tiêu hoá (e.g, bệnh Crohn, bệnh Whipple, viêm ruột miệng). Do vitamin D hòa tan trong chất béo, nó liên kết với các vi thể nhũ trấp và được hấp thu qua hệ thống bạch huyết; khoảng 80% liều uống của vitamin D được hấp thu vào cơ thể qua cơ chế này, chủ yếu ở ruột non. Gần đây vẫn chưa biết liệu tuổi tác có liên quan đến sự hấp thu ở đường tiêu hóa của vitamin D hay không. Calcifediol được hấp thu ở ruột.
- **Phân phối:** sau khi hấp thu, cholecalciferol vào máu nhờ các vi thể nhũ trấp của bạch huyết, và sau đó liên kết chủ yếu với một α - globulin đặc biệt (vitamin D liên kết với protein). Các chất chuyển hoá hydroxyl hóa của cholecalciferol là cũng liên kết với α -globulin. 25- cholecalciferol được lưu giữ trong mỡ và cơ trong thời gian dài. Vitamin D vào hệ tuần hoàn từ bạch huyết qua ống dẫn ở ngực hoặc từ da, nó tích lũy trong gan trong vài giờ.
- **Chuyển hóa:** ở gan, cholecalciferol được biến đổi ở các vị trí để thành các 25-hydroxy của chúng nhờ men vitamin D 25-hydroxylase. Hoạt động của men vitamin D



25-hydroxylase là thường xuyên ở trong gan do nồng độ của vitamin D và các chất chuyển hoá của nó; hơn nữa, các chất chuyển hoá 25-hydroxy tăng lên trong hệ tuần hoàn sau khi phơi nắng hay uống vitamin D có quan hệ vừa phải so với sự tích lũy hay uống thêm vitamin.

- Thái trừ: Vitamin D và các chất chuyển hóa của nó được bài xuất chủ yếu qua mật và phân, chỉ có một lượng nhỏ xuất hiện trong nước tiểu. Một vài loại vitamin D có thể được tiết vào sữa.

Chỉ định

Bổ sung calci và vitamin D cho các trường hợp sau:

- Trẻ đang thời kỳ tăng trưởng để giúp xương và răng phát triển tốt, ngăn ngừa còi xương.
- Phụ nữ đang mang thai và cho con bú.
- Người lớn tuổi: giúp phòng ngừa và điều trị loãng xương do tuổi già, loãng xương sau mãn kinh.
- Bệnh nhân gãy xương: giúp xương mau lành.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn và trẻ em trên 8 tuổi: Uống 2 viên x 1- 2 lần /ngày, vào bữa ăn, uống nhiều nước khi dùng.

Thuốc không dùng cho trẻ em dưới 8 tuổi do dạng bào chế không phù hợp.

Chống chỉ định

Bệnh nhân tăng calci (trong trường hợp thừa calci máu)

Nhạy cảm với bất cứ thành phần nào của thuốc.

Trẻ em dưới 8 tuổi.

Sỏi thận

Suy thận nghiêm trọng

Nhiễm độc vitamin D.

Thận trọng

Bệnh nhân suy thận, suy tim mạch, giảm protein huyết, đang dùng glycosid trợ tim.

Không dùng chung với các thuốc chứa calci, vitamin D khác.

Tác dụng không mong muốn

- 1) Ngưng sử dụng và hỏi ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ nếu có bất kỳ dấu hiệu nào về các triệu chứng sau: buồn nôn, nôn mửa, táo bón, giảm huyết áp, mặt ửng đỏ, nhịp tim bất thường, phát ban, đau đầu, rối loạn tiền đình, vã mồ hôi, yếu cơ, đau nhức xương.
- 2) Tăng calci huyết và bệnh sỏi có thể xảy ra khi sử dụng thuốc liều cao trong thời gian dài.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Tương tác thuốc

- 1) Những thuốc sau đây ức chế thải trừ calci qua thận: Các thiazid, clopamid, ciprofloxacin, clorthalidon, thuốc chống co giật nên không dùng phối hợp với các loại thuốc này.
- 2) Tăng kali huyết có thể xảy ra khi dùng thuốc phối hợp với antialdosteron hoặc triamteren, vì vậy nên cẩn thận khi dùng thuốc phối hợp với 2 loại trên.
- 3) Không dùng phối hợp với các thuốc sau: Phosphat, muối calci, tetracyclin uống, chống tiêu chảy.
- 4) Không dùng thuốc chung với trà như trà xanh hoặc trà đen vì nước trà có chứa tanic acid.



- 5) Muối calci có tính chất dược lý đối kháng với verapamil nên không dùng phối hợp với hai thuốc này.
- 6) Calci làm tăng độc tính của digoxin, digitalis đối với tim. Nồng độ calci trong máu tăng làm tăng tác dụng ức chế enzym $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ của glycosid trợ tim.
- 7) Rifampicin và isoniazid có thể làm giảm hiệu quả của vitamin D. Corticosteroid có thể chống lại tác dụng của vitamin D
- 8) Nếu dùng kéo dài phenytoin và các thuốc chống co giật khác như phenobarbital, carbamazepin có thể gây cảm ứng enzym cytochrom dẫn đến phá hủy cholecalciferol (vitamin D_3) và làm rối loạn chuyển hóa vitamin D và calci, nên có thể gây loãng xương.

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

Phụ nữ mang thai: dùng chế phẩm bổ sung calci trong thời gian mang thai là an toàn, tuy nhiên cần có sự theo dõi của bác sĩ.

Phụ nữ nuôi con bằng sữa mẹ: sử dụng chế phẩm bổ sung calci là an toàn.

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

Do có tác dụng không mong muốn như đau đầu, chóng mặt nên cần thận trọng khi năng lái xe và vận hành máy móc.

Quá liều và xử trí

Trong trường hợp vô ý dùng thuốc quá liều thì sẽ gây tăng calci huyết và có thể tăng calci niệu nên báo ngay với bác sĩ hay trung tâm kiểm soát ngộ độc gần nhất. Khi nồng độ calci trong huyết thanh vượt quá 2,6 mmol/lít (10,5 mg/100 ml) được coi là tăng calci huyết. Không chỉ định thêm calci hoặc bất cứ thuốc gì gây tăng calci huyết để giải quyết tình trạng tăng calci huyết nhẹ ở người bệnh không có triệu chứng và chức năng thận bình thường. Khi nồng độ calci trong huyết thanh vượt quá 2,9 mmol/lít (12 mg/100 ml) phải ngay lập tức dùng các biện pháp sau đây:

- Bù nước bằng tiêm tĩnh mạch dung dịch natri clorid 0,9%. Làm lợi niệu bằng furosemid hoặc acid etha-crynic, nhằm làm hạ nhanh calci và tăng thải trừ natri khi dùng quá nhiều dung dịch natri clorid 0,9%.
- Theo dõi nồng độ kali và magnesi trong máu để sớm bồi phụ, đề phòng biến chứng trong điều trị.
- Theo dõi điện tâm đồ và có thể sử dụng các chất chẹn beta - adrenergic để phòng loạn nhịp tim nặng.
- Có thể thâm tách máu, dùng calcitonin và adrenocor-ticoid trong điều trị.
- Xác định nồng độ calci trong máu một cách đều đặn để có hướng dẫn điều chỉnh cho điều trị

Bảo quản: Bảo quản trong bao bì kín, ở nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐỂ XA TÀM TAY TRẺ EM

Nhà sản xuất:

DONGKOO BIO&PHARMA CO., LTD.

18, Jeyakgongdan 2-gil, Hyangnam-eup, Hwaseong-si, Gyeonggi-do, Hàn Quốc



**TU. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Văn Hạnh

