

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

1. MẪU NHÃN CHAI CALCIUM-NIC PLUS (Chai 60 ml)

CÔNG THỨC:

Calci glucoheptonat... 6.600 mg

Acid ascorbic..... 600 mg

Nicotinamid..... 300 mg

Tá dược vớ 60 ml

Dung dịch uống **60 ml**

Calcium-Nic Plus

CHỈ ĐỊNH, CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, THẬN TRỌNG VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:

Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng.

TIÊU CHUẨN ÁP DỤNG: TCCS
SBK/VISA:

Mã Vạch

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC HẸN DÙNG ĐỂ XA TẮM TAY CỦA TRẺ EM BẢO QUẢN NƠI KHÔ MÁT, NHIỆT ĐỘ DƯỚI 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.

Sản xuất tại:

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC

Lô 11D, Đường C, KCN Tân Tạo, Q. Bình Tân, TP.HCM

GMP-WHO KHÔNG ĐƯỢC TIÊM

Số lô SX (Lot. No) :
Ngày SX (Mfg. Date) :
Hạn dùng (Exp. Date) :

Manufactured by: **USA - NIC PHARMA Co., Ltd**
Block 11D, Road C, Tan Tao IP, Binh Tan Dist., HCMC

**BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT**

Lần đầu: 22/02/2016

Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016
KT. Tổng Giám Đốc
 Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

2. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 1 chai x 60 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



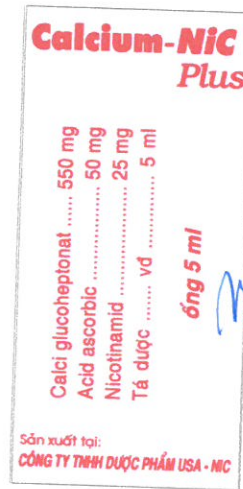
DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

3. MẪU NHÃN ỐNG CALCIUM-NIC PLUS (Ống 5 ml)



Mặt trước



Mặt sau

Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

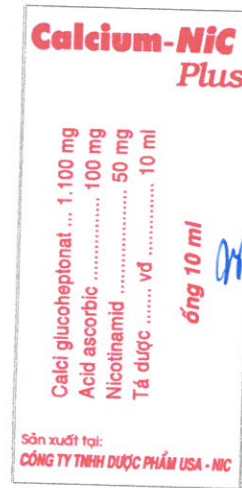
21
Đ
H
C
A
T

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

4. MẪU NHÃN ỐNG CALCIUM-NIC PLUS (Ống 10 ml)



Mặt trước



Mặt sau

Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

366-
TY
HỮU
HẠN
NIC
HỒ C

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

5. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 20 ống x 5 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

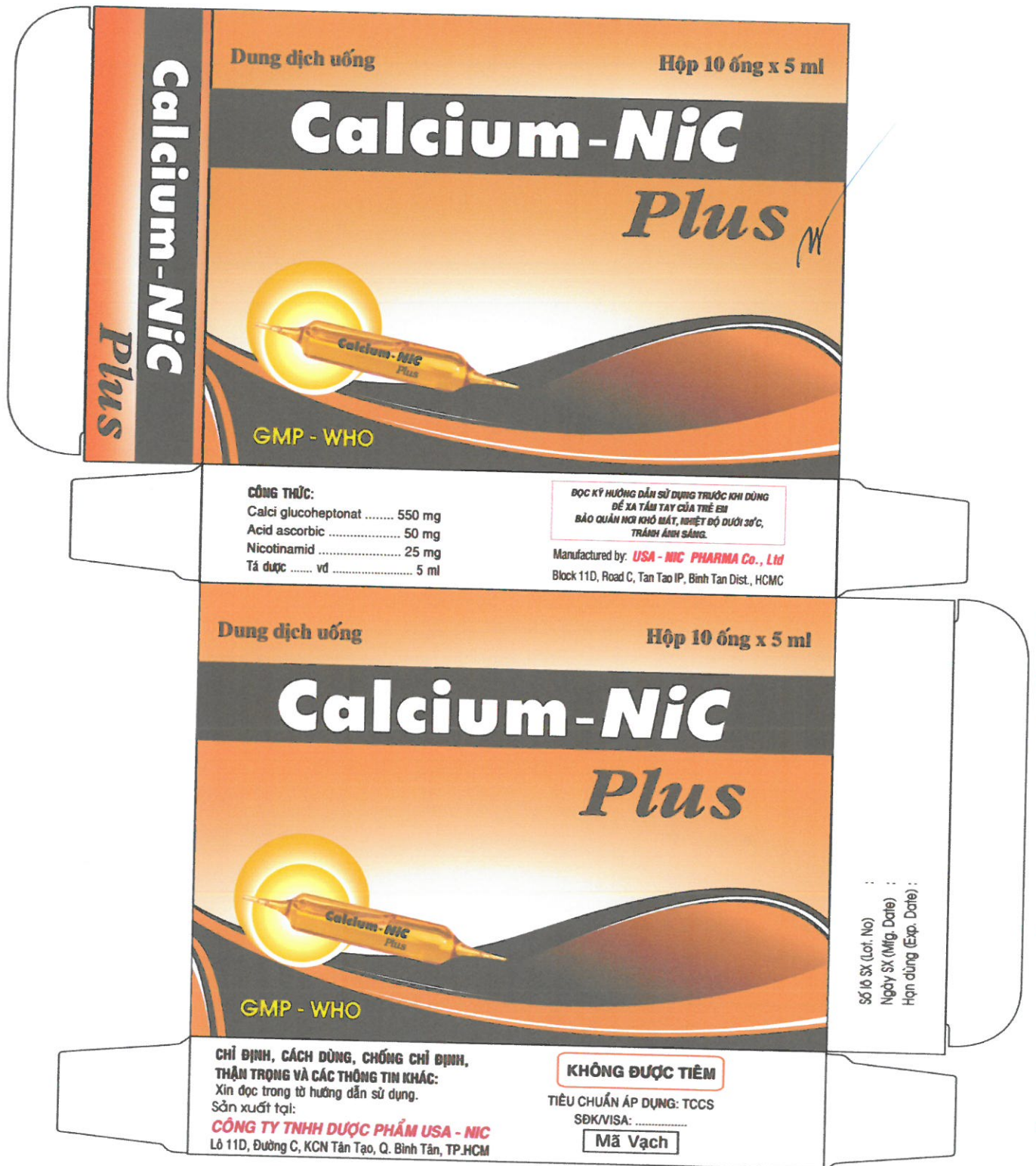
KT Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

6. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 10 ống x 5 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

K.T. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

7. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 5 ống x 5 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

8. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 20 ống x 10 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng

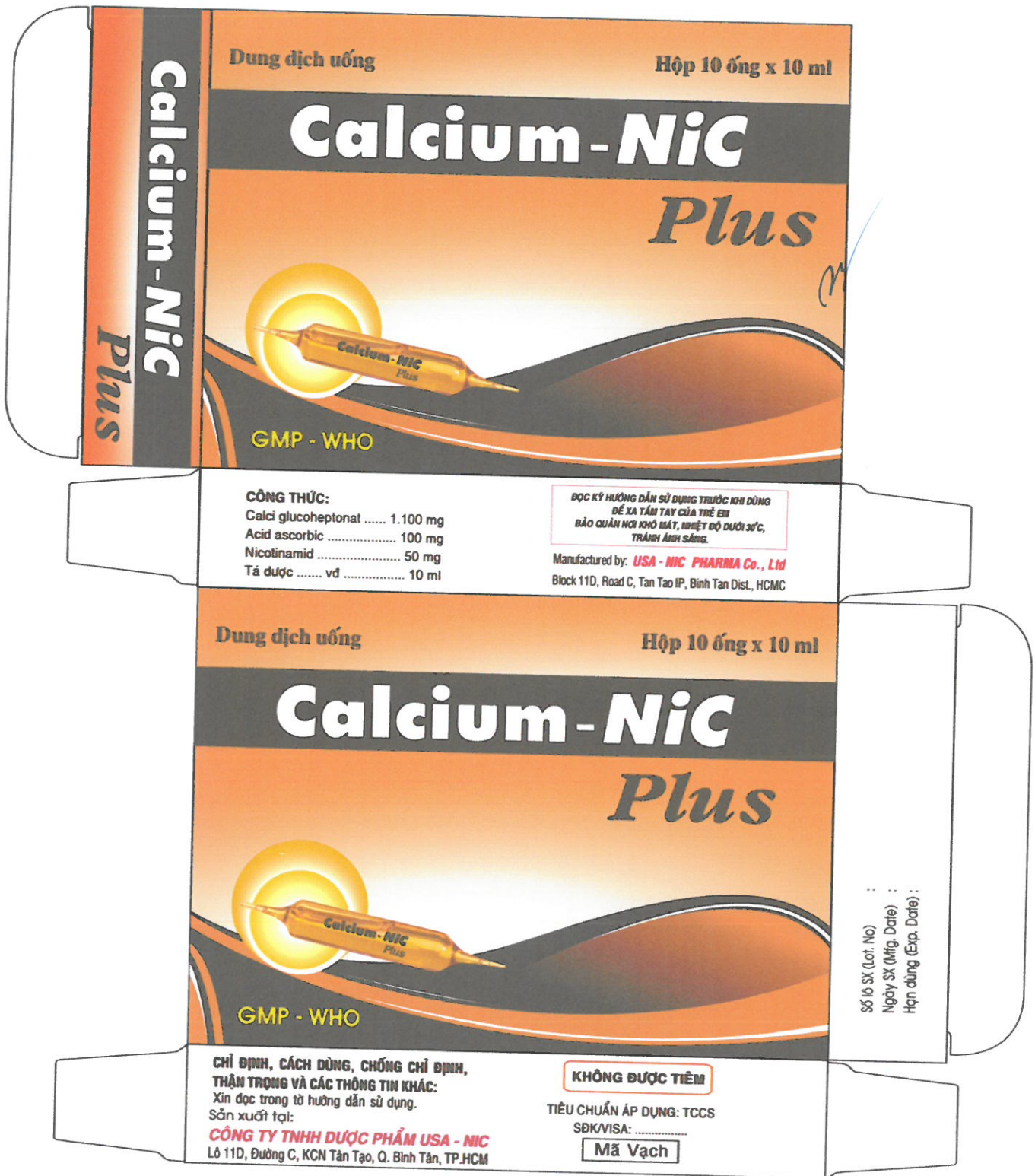


DS. Trần Thị Minh Hiền

29
G.T
.M.H
P.H
-N
P.H

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

9. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 10 ống x 10 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

6-c
Y
JU
AM
IC
5-02

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

10. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 5 ống x 10 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

11. MẪU NHÃN ỐNG CALCIUM-NIC PLUS (Ống 20 ml)



Mặt trước



Mặt sau

Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

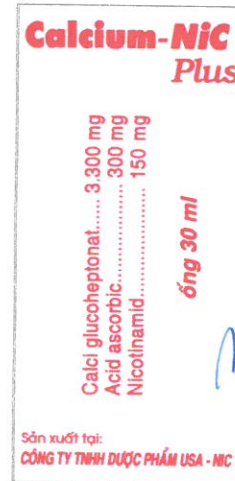
USP
PAC
D
/T

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

12. MẪU NHÃN ỐNG CALCIUM-NIC PLUS (Ống 30 ml)



Mặt trước



Mặt sau

Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

32

ÔN
NH
ỐC
SA

1-7

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

13. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 1 ống x 20 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

14. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 5 ống x 20 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT Tổng Giám Đốc
Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

15. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 1 ống x 30 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

MẪU NHÃN THUỐC ĐĂNG KÝ

16. MẪU HỘP CALCIUM-NIC PLUS (Hộp 5 ống x 30 ml)



Tp.HCM, Ngày 05 tháng 07 năm 2016

KT. Tổng Giám Đốc

Phó Tổng Giám Đốc Chất lượng



DS. Trần Thị Minh Hiền

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Dung dịch uống CALCIUM-NIC Plus

CALCIUM-NIC Plus - Dung dịch uống

◆ **Công thức (cho 5 ml):**

- Calci glucoheptonat 550 mg
- Acid ascorbic 50 mg
- Nicotinamid..... 25 mg
- Tá dược.....vừa đủ 5 ml

(Natri sulfit, acid citric, natri citrat, caramel, nipagin, tinh dầu cam, đường kính, nước RO, ethanol 96%).

◆ **Tác dụng dược lý:**

Dược lực học:

- **Calci glucoheptonat**

- + Calci glucoheptonat dạng uống được dùng điều trị hạ calci huyết mạn và thiếu calci.
- + Việc bổ sung calci để phòng và điều trị bệnh loãng xương ở người ăn uống thiếu calci. Uống calci glucoheptonat tan trong nước lợi hơn dùng muối calci tan trong acid, đối với người bệnh giảm acid dạ dày hoặc dùng thuốc giảm acid dịch vị như thuốc kháng thụ thể H₂.

- **Acid ascorbic (Vitamin C)**

- + Acid ascorbic và các muối calci ascorbat, natri ascorbat là các dạng chủ yếu của vitamin C. Cơ thể người không tạo ra được vitamin C cho bản thân, mà phải lấy từ nguồn thức ăn. Nhu cầu hàng ngày qua chế độ ăn cần khoảng 30-100 mg vitamin C đối với người lớn. Tuy nhiên, nhu cầu này thay đổi tùy theo từng người. Các loại quả (cam, chanh, bưởi, nho đen, ổi, hồng...) và rau (cà chua, khoai tây, rau xanh,...) chứa nhiều vitamin C. Sữa, thịt có ít vitamin C. Acid ascorbic rất dễ bị phá hủy khi nấu nướng, dự trữ. Vitamin C là một vitamin hòa tan trong nước, cần thiết để tổng hợp collagen và các thành phần của mô liên kết.
- + Thiếu hụt vitamin C xảy ra khi thức ăn cung cấp không đầy đủ lượng vitamin C cần thiết, dẫn đến bệnh scorbut. Thiếu hụt vitamin C rất hiếm khi xảy ra ở người lớn, nhưng có thể thấy ở trẻ nhỏ, người nghiện rượu hoặc người cao tuổi. Thiếu hụt biểu hiện ở triệu chứng dễ chảy máu (mạch máu nhỏ, chân răng, lợi), thành mao mạch dễ vỡ, thiếu máu, tổn thương sụn và xương, chậm liền vết thương. Dùng vitamin C làm mất hoàn toàn các triệu chứng trên.
- + Acid ascorbic có khả năng khử trong nhiều phản ứng sinh học oxy hóa-khử. Có một số chức năng sinh học của acid ascorbic đã được xác định rõ ràng, gồm có sinh tổng hợp collagen, carnitin, catecholamin, tyrosin, corticosteroid và aldosteron. Acid ascorbic cũng đã tham gia như một chất khử trong hệ thống enzym chuyển hóa thuốc cùng với cytochrom P450. Hoạt tính của hệ thống enzym chuyển hóa thuốc này sẽ bị giảm nếu thiếu acid ascorbic. Acid ascorbic còn điều hòa hấp thu, vận chuyển và dự trữ sắt.
- + Acid ascorbic làm một chất bảo vệ chống oxy hóa hữu hiệu. Acid ascorbic loại bỏ ngay các loại oxy, nitơ phản ứng (các ROS=Reactive oxygen species và các RNS=Reactive nitrogen species) như các gốc hydroxyl, peroxy, superoxid, peroxy nitrit và nitroxid), các oxy tự do và các hypochlorid, là những gốc tự do gây độc hại cho cơ thể. Có rất nhiều chứng cứ sinh học chứng tỏ các gốc tự do ở nồng độ cao có thể gây tổn hại cho tế bào. Một số bệnh mãn tính có liên quan đến tổn thương

212

ĐƠN
HIỆP
ĐC
IA.

TF

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12

do stress oxy hóa gồm có ung thư, bệnh tim mạch (xơ vữa động mạch vành...), đục thủy tinh thể, hen và bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn. Tuy nhiên, hiện nay chưa xác định được rõ ràng mối liên quan về nguyên nhân.

- + Một vài tác dụng của vitamin C nhưng chống thoái hóa hoàng đĩnh, phòng cúm, chống liền vết thương, phòng ung thư còn đang nghiên cứu, chưa được chứng minh rõ ràng. Một số thầy thuốc đề giảm nguy cơ cao thoái hóa hoàng đĩnh nặng ở người cao tuổi đã dùng: vitamin C 500 mg/ngày kết hợp với beta caroten 15 mg/ngày, vitamin E 400 mg/ngày và kẽm (dạng kẽm oxyd) 80 mg/ngày và đồng (dưới dạng oxyd đồng) 2 mg/ngày (để phòng thiếu máu).
- + *In vitro*, acid ascorbic đã chứng tỏ ngăn chặn được oxy hóa LDL, bằng cách loại bỏ ROS và RNS có trong môi trường nước. LDL oxy hóa được cho là gây xơ vữa động mạch.
- + Acid ascorbic trong bạch cầu đặc biệt quan trọng vì có ROS phát sinh ra trong khi bạch cầu thực bào hoặc bạch cầu hoạt hóa do bị viêm nhiễm. Nồng độ ascorbat cao trong bạch cầu bảo vệ bạch cầu chống lại tổn thương oxy hóa mà không ức chế hoạt tính diệt khuẩn của tiểu thể thực bào. Hoạt tính chống oxy hóa của acid ascorbic cũng bảo vệ chống lại tổn thương phân hủy protein ở các vị trí viêm như ở khớp (viêm dạng thấp), ở phổi (hội chứng suy hô hấp ở người lớn, hút thuốc, ozon).
- + Riêng đối với cảm lạnh, cho đến nay số liệu chưa đồng nhất để khuyến cáo. Ngoài ra, có một vài chứng cứ acid ascorbic có thể điều hòa tổng hợp prostaglandin cho tác dụng giãn phế quản, giãn mạch và chống đông vón máu, khả năng chuyển acid folic thành acid folinic, chuyển hóa carbohydrat, tổng hợp lipid, protein, kháng nhiễm khuẩn và hô hấp tế bào.

- Nicotinamid

- + Nicotinamid và acid nicotinic là vitamin nhóm B, tan trong nước. Trong cơ thể, nicotinamid được tạo thành từ acid nicotinic. Thêm vào đó, một phần tryptophan trong thức ăn được oxy hóa tạo thành acid nicotinic và sau đó thành nicotinamid. Nicotinamid chuyển thành nicotinamid adenin dinucleotid (NAD) và nicotinamid adenin dinucleotid phosphat (NADP). NAD và NADP là các coenzym có vai trò sống còn trong chuyển hóa, chúng là chất xúc tác phản ứng oxy hóa-khử cần thiết cho hô hấp tế bào, phân giải glycogen và chuyển hóa lipid. Trong các phản ứng đó các coenzym này có tác dụng như những phân tử vận chuyển hydro.
- + Bệnh Pellagra: Thiếu nicotinamid có thể gây ra bệnh pellagra, do khẩu phần ăn thiếu nicotinamid hay do điều trị bằng isoniazid, hoặc do giảm chuyển hóa tryptophan thành acid nicotinic trong bệnh Hartnup, hoặc do u ác tính vì các u này cần sử dụng một lượng lớn tryptophan để tổng hợp 5-hydroxytryptophan và 5-hydroxytryptamin.
- + Thiếu nicotinamid có thể xảy ra cùng với sự thiếu các vitamin phức hợp B khác.
- + Các cơ quan bị ảnh hưởng chủ yếu do thiếu hụt nicotinamid là đường tiêu hóa, da và hệ TKTW, với các triệu chứng như: ỉa chảy, đau bụng, viêm lưỡi, viêm miệng, chán ăn, đau đầu, ngủ lịm, tâm thần. Dùng nicotinamid hoặc acid nicotinic sẽ làm mất các triệu chứng do thiếu hụt gây ra. Tuy nhiên nicotinamid được ưa dùng hơn vì nó không có tác dụng phụ gây giãn mạch.
- + Những triệu chứng đỏ và sưng lưỡi ở người bị bệnh pellagra sẽ hết trong vòng 24-72 giờ sau khi dùng nicotinamid. Triệu chứng tâm thần, nhiễm khuẩn miệng và các màng nhày khác sẽ hết nhanh chóng. Triệu chứng ở đường tiêu hóa sẽ hết trong vòng 24 giờ.
- + Liều cao acid nicotinic làm giảm bài tiết acid uric và giảm dung nạp glucose.
- + Acid nicotinic gây giải phóng histamin, dẫn đến tăng nhu động dạ dày và tăng tiết acid; thuốc còn hoạt hóa hệ phân hủy fibrin.

Dược động học:

- Calci glucoheptonat

- + Sự hấp thu calci ở ruột tỉ lệ nghịch với lượng calci ăn vào, vì vậy khi chế độ ăn ít calci sẽ dẫn đến tăng hấp thu bù, phần nào do tác động của vitamin D. Mức độ hấp thu giảm đáng kể theo tuổi. Các bệnh có kèm chứng phân có mỡ, ỉa chảy, kém hấp thu mạn tính ở ruột cũng tăng tải calci qua phân.
- + Sau khi dùng, lượng ion calci được thải qua nước tiểu là hiệu số lượng được lọc tại cầu thận và lượng được tái hấp thu. Sự tái hấp thu ở ống thận rất có hiệu lực vì có đến hơn 98% lượng ion calci lọc qua cầu thận được tái hấp thu vào máu. Hiệu quả tái hấp thu được điều hòa chính bởi hormon cận giáp và cũng bị ảnh hưởng bởi sự thanh lọc Na^+ , sự có mặt của các anion không bị tái hấp thu, và các chất lợi niệu. Thuốc lợi niệu có tác động tại nhánh lên của quai Henle làm tăng calci niệu. Ngược lại chỉ có thuốc lợi niệu thiazid là không gắn liền sự thải trừ Na^+ và Ca^{+2} , dẫn đến giảm calci niệu. Hormon cận giáp luôn điều hòa nồng độ ion calci huyết bằng tác động lên ống thận. Calci niệu chỉ bị ảnh hưởng ít bởi chế độ ăn calci ở người bình thường. Một lượng calci đáng kể được thải trừ vào sữa trong thời kỳ cho con bú, một phần thải qua mồ hôi và qua phân.
- **Acid ascorbic (Vitamin C)**
 - + Hấp thụ: vitamin C được hấp thu dễ dàng sau khi uống; tuy vậy, hấp thu là một quá trình tích cực và có thể bị hạn chế sau những liều rất lớn. Trong nghiên cứu trên người bình thường, chỉ có 50% của một liều uống 1,5 g vitamin C được hấp thu. Hấp thu vitamin C ở dạ dày - ruột có thể giảm ở người ỉa chảy hoặc có bệnh về dạ dày-ruột.
 - + Nồng độ vitamin C bình thường trong huyết tương ở khoảng 10-20 microgam/ml. Dự trữ toàn bộ vitamin C trong cơ thể ước tính khoảng 1,5 g với khoảng 30-45 mg được luân chuyển hằng ngày. Dấu hiệu lâm sàng của bệnh scorbut thường trở nên rõ ràng sau 3-5 tháng thiếu hụt vitamin C.
 - + Phân bố: Vitamin C phân bố rộng rãi trong các mô cơ thể. Khoảng 25% vitamin C trong huyết tương kết hợp với protein.
 - + Thải trừ: Vitamin C oxy hóa thuận nghịch thành acid dehydroascorbic. Một ít vitamin C chuyển hóa thành những hợp chất không có hoạt tính gồm ascorbic acid-2-sulfat và acid oxalic được bài tiết trong nước tiểu. Lượng vitamin C vượt quá nhu cầu của cơ thể cũng được nhanh chóng đào thải ra nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Điều này thường xảy ra khi lượng vitamin C nhập hằng ngày vượt quá 200 mg.
- **Nicotinamid**
 - + Hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa sau khi uống và phân bố rộng khắp vào các mô cơ thể. Acid nicotinic có trong sữa người. Nửa đời thải trừ của thuốc khoảng 45 phút. Nicotinamid chuyển hóa ở gan thành N-methylnicotinamid, các dẫn chất 2-pyridon và 4-pyridon, và còn tạo thành nicotinuric. Sau khi dùng nicotinamid với liều thông thường, chỉ có một lượng nhỏ nicotinamid bài tiết vào nước tiểu ở dạng không thay đổi; tuy nhiên khi dùng liều lớn thì lượng thuốc bài tiết dưới dạng không đổi sẽ tăng lên.
- ◆ **Chỉ định:**
 - **Bổ sung calci trong trường hợp nhu cầu calci cao và hỗ trợ điều trị trong trường hợp thiếu calci ở: phụ nữ mang thai, cho con bú, trẻ em đang lớn, phụ nữ thời kỳ mãn kinh, người già, bệnh loãng xương.**
- ◆ **Liều dùng - cách dùng:**
 - **Người lớn: 2-4 ống 5ml hoặc 1-2 ống 10 ml/ngày uống vào buổi sáng và buổi trưa.**
 - **Trẻ em: 1-2 ống 5 ml hoặc 1 ống 10 ml/ ngày, uống vào buổi sáng.**
- ◆ **Chống chỉ định:**
 - **Quá mẫn với calci glucoheptonat, acid ascorbic, nicotinamid, nicotin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.**
 - **Tăng calci huyết nặng và tăng calci niệu (như cường vitamin D, cường cận giáp, suy thận nặng).**
 - **Bệnh nhân đang điều trị với glycosid tim.**

3-C
Y
U
H
A
M
C
CH

- **Bệnh gan nặng, loét dạ dày tiến triển, xuất huyết động mạch, hạ huyết áp nặng.**
- **Dùng vitamin C liều cao cho người bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD) (nguy cơ thiếu máu huyết tán).**

◆ **Tác dụng không mong muốn:**

- **Calci glucoheptonat:**

- + Thường gặp: Tuần hoàn (hạ huyết áp, chóng mặt, giãn mạch ngoại vi); Tiêu hóa (táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn); Da (đỏ da, nổi ban, đỏ bừng và/ hoặc có cảm giác ấm lên hoặc nóng).
- + Ít gặp: Thần kinh (vã mồ hôi); Tuần hoàn (loạn nhịp, rối loạn chức năng tim cấp).
- + Hiếm gặp: Máu (huyết khối).

- **Acid ascorbic (Vitamin C):**

- + Tăng oxalat-niêu, buồn nôn, nôn, ợ nóng, co cứng cơ bụng, mệt mỏi, đỏ bừng, nhức đầu, mất ngủ và tình trạng buồn ngủ xảy ra. **Sau khi uống liều 1g hàng ngày hoặc lớn hơn, có thể xảy ra ỉa chảy.**

- + **Thường gặp: Thận (tăng oxalat niệu)**

- + **Ít gặp: Máu (thiếu máu tan máu); tim mạch (bùng đỏ, suy tim); thần kinh trung ương (xiu, chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi); dạ dày-ruột (buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, co thắt cơ bụng, đầy bụng, ỉa chảy); thần kinh-cơ và xương (đau cạnh sườn)**

- **Nicotinamid:**

- + Thường gặp: Tiêu hóa (buồn nôn); Đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rát bỏng, buốt hoặc đau nhói ở da.
- + Ít gặp : Tiêu hóa (loét dạ dày tiến triển, nôn, chán ăn, đau khi đói, đầy hơi, ỉa chảy); Da (khô da, tăng sắc tố, vàng da); Chuyển hóa (suy gan, giảm dung nạp glucose, tăng tiết chất bã nhờn, làm bệnh gút nặng thêm); Tăng glucose huyết, tăng uric huyết, con phế vị-huyết quản, đau đầu và nhìn mờ, hạ huyết áp, chóng mặt, tim đập nhanh, ngất.
- + Hiếm gặp: Lo lắng, hốt hoảng, glucose niệu, chức năng gan bất bình thường bao gồm tăng libirubin huyết thanh, tăng AST (SGOT), ALT (SGPT) và LDH, thời gian prothrombin bất thường, hạ albumin huyết, choáng phản vệ.

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

◆ **Tương tác với thuốc khác:**

- **Calci glucoheptonat**

- + Những thuốc sau đây ức chế thải trừ calci qua thận: các thiazid, clopamid, ciprofloxacin, chlorthalidon, thuốc chống co giật.
- + Calci làm giảm hấp thu demeclocyclin, doxycyclin, metacyclin, minocyclin, tetracyclin, enoxacin, fleroxacin, levofloxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, sắt, kẽm, và những chất khoáng thiết yếu khác.
- + Calci làm tăng độc tính đối với tim của các glycosid digitalis vì tăng nồng độ calci huyết sẽ làm tăng tác dụng ức chế $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ của glycozid tim.
- + Glucocorticoid, phenytoin làm giảm hấp thu calci qua đường tiêu hóa. Chế độ ăn có phytat, oxalat làm giảm hấp thu calci vì tạo thành những phức hợp khó hấp thu. Phosphat, calcitonin, natri sulfat furosemid, magnesi, cholestyramin, estrogen, một số thuốc chống co giật cũng làm giảm calci huyết.
- + Thuốc lợi niệu thiazid, trái lại làm tăng nồng độ calci huyết.

- **Acid ascorbic (Vitamin C)**

- + Dùng đồng thời theo tỉ lệ trên 200 mg vitamin C với 30 mg sắt nguyên tố làm tăng hấp thu sắt qua đường dạ dày-ruột; tuy vậy, đa số người bệnh đều có khả năng hấp thu sắt uống vào một cách đầy đủ mà không phải dùng đồng thời vitamin C.



- + Dùng đồng thời vitamin C với aspirin làm tăng bài tiết vitamin C và giảm bài tiết aspirin trong nước tiểu.
- + Dùng đồng thời vitamin C và fluphenazin dẫn đến giảm nồng độ fluphenazin huyết tương. Sự acid-hóa nước tiểu sau khi dùng vitamin C có thể làm thay đổi sự bài tiết của các thuốc khác.
- + Vitamin C liều cao có thể phá hủy vitamin B12; cần khuyến người bệnh tránh uống vitamin C liều cao trong vòng một giờ trước hoặc sau khi uống vitamin B12.
- + Vì vitamin C là chất khử mạnh, nên ảnh hưởng đến nhiều xét nghiệm dựa trên phản ứng oxy hóa - khử. Sự có mặt vitamin C trong nước tiểu làm tăng giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng thuốc thử đồng (II) sulfat và giảm giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng phương pháp glucose oxydase. Với các xét nghiệm khác, cần phải tham khảo tài liệu chuyên biệt về ảnh hưởng của vitamin C.

- Nicotinamid

- + Sử dụng nicotinamid đồng thời với chất ức chế men HGM-CoA reductase có thể làm tăng nguy cơ gây tiêu cơ vân (rhabdomyolysis).
- + Sử dụng nicotinamid đồng thời với thuốc chẹn alpha-adernergic trị tăng huyết áp có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức.
- + Khẩu phần ăn và/ hoặc liều lượng thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin có thể cần phải điều chỉnh khi sử dụng đồng thời với nicotinamid.
- + Sử dụng nicotinamid đồng thời với các thuốc có độc tính với gan có thể làm tăng thêm tác hại độc cho gan. Không nên dùng đồng thời nicotinamid với carbamazepin vì gây tăng nồng độ carbamazepin huyết tương dẫn đến tăng độc tính.

◆ Thận trọng:

- **Calci glucoheptonat:** Thận trọng khi sử dụng calci trên những người có chức năng thận suy giảm, hoặc các bệnh làm tăng calci huyết như bệnh Sarcoit và một vài bệnh ác tính, tình trạng nhiễm toan hoặc suy hô hấp. Nên kiểm soát chặt chẽ nồng độ calci trong huyết tương ở những người suy giảm chức năng thận và khi dùng đồng thời với vitamin D liều cao.

- Acid ascorbic (Vitamin C)

- + Dùng liều cao kéo dài có thể dẫn đến hiện tượng nhờn thuốc, do đó khi giảm liều sẽ dẫn đến thiếu hụt vitamin C. Uống liều lớn vitamin C trong khi mang thai đã dẫn đến bệnh scorbut ở trẻ sơ sinh.
- + Tăng oxalat niệu có thể xảy ra khi dùng liều cao vitamin C. Vitamin C có thể gây acid-hóa nước tiểu, đôi khi dẫn đến kết tủa urat hoặc cystin, hoặc sỏi oxalat, hoặc thuốc trong đường tiết niệu.

- Nicotinamid:

- + Khi sử dụng nicotinamid với liều cao cho những trường hợp sau:
- + Tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, tiền sử có vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút, và bệnh đái tháo đường.

◆ Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:

- Thuốc có thể gây đau đầu, nhìn mờ, hạ huyết áp, chóng mặt nên thận trọng cho người lái xe và vận hành máy móc.

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

- Phụ nữ có thai và cho con bú sử dụng với sự chỉ dẫn của thầy thuốc.

◆ Quá liều và xử trí:

- Calci

- + Nhức đầu, buồn nôn, tiểu đêm, dễ cáu kỉnh, nồng độ calci trong máu tăng lên, có thể nhiễm kiềm nhẹ. Nồng độ calci sớm trở lại bình thường nếu chế độ ăn không giàu calci.

303
C
ÁCH
DU
U
TÁI

- **Acid ascorbic (Vitamin C)**
 - + Triệu chứng: Sỏi thận, buồn nôn, viêm dạ dày và ỉa chảy.
 - + Xử trí: Gây lợi tiêu bằng truyền dịch có thể có tác dụng sau khi uống liều lớn.
- **Nicotinamid:** Khi quá liều xảy ra, Không có biện pháp giải độc đặc hiệu. Sử dụng các biện pháp thông thường như gây nôn, rửa dạ dày, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

◆ **Trình bày:**

- Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 5 ml
- Hộp 5 ống, 10 ống, 20 ống x 10 ml
- Hộp 1 ống, 5 ống x 20 ml
- Hộp 1 ống, 5 ống x 30 ml
- Hộp 1 chai x 60 ml

◆ **Hạn dùng:**

- 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

◆ **Bảo quản:**

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

◆ **Tiêu chuẩn:** TCCS

ĐỂ XA TÀM TAY CỦA TRẺ EM

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

NẾU CẦN THÊM THÔNG TIN XIN HỎI Ý KIẾN CỦA THẦY THUỐC

KHÔNG DÙNG THUỐC QUÁ HẠN SỬ DỤNG

THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC

CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM USA - NIC (USA - NIC PHARMA)

Lô 11D đường C – KCN Tân Tạo – Q.Bình Tân – TP.HCM

ĐT : (08) 37.541.999 – Fax: (08) 37.543.999

TP.HCM, ngày 05 tháng 07 năm 2016
Phó Tổng Giám Đốc Chất Lượng



DS. TRẦN THỊ MINH HIỀN

21
ÔN
NH
ĐC
SA
T

Mẫu 3/ ACTD

TỜ THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN

1. **Tên sản phẩm:** CALCIUM-NIC Plus

2. **Mô tả sản phẩm:** Dung dịch màu nâu, mùi thơm, vị ngọt.

3. **Thành phần của thuốc:**

Mỗi 5 ml dịch thuốc có chứa:

- Calci glucoheptonat.....550 mg
- Acid ascorbic.....50 mg
- Nicotinamid.....25 mg
- Tá dược.....vừa đủ 5 ml

(Natri sulfit, acid citric, natri citrat, caramel, nipagin, tinh dầu cam, đường kính, nước RO, ethanol 96%)

4. **Hàm lượng của thuốc:** Calci glucoheptonat 550 mg; Acid ascorbic 50 mg; Nicotinamid 25 mg

5. **Thuốc dùng cho bệnh gì?**

- **Bổ sung calci trong trường hợp nhu cầu calci cao và hỗ trợ điều trị trong trường hợp thiếu calci ở: phụ nữ mang thai, cho con bú, trẻ em đang lớn, phụ nữ thời kỳ mãn kinh, người già, bệnh loãng xương.**

6. **Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?**

- Người lớn: 2-4 ống 5ml hoặc 1-2 ống 10 ml/ngày uống vào buổi sáng và buổi trưa.
- Trẻ em: 1-2 ống 5 ml hoặc 1 ống 10 ml/ ngày, uống vào buổi sáng.

7. **Khi nào không nên dùng thuốc này?**

- **Quá mẫn với calci glucoheptonat, acid ascorbic, nicotinamid, nicotin hay bất cứ thành phần nào của thuốc.**
- **Tăng calci huyết nặng và tăng calci niệu (như cường vitamin D, cường cận giáp, suy thận nặng).**
- **Bệnh nhân đang điều trị với glycosid tim.**
- **Bệnh gan nặng, loét dạ dày tiến triển, xuất huyết động mạch, hạ huyết áp nặng.**
- **Dùng vitamin C liều cao cho người bị thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase (G6PD) (nguy cơ thiếu máu huyết tán).**

8. **Tác dụng không mong muốn:**

- **Calci glucoheptonat:**

- + Thường gặp: Tuần hoàn (hạ huyết áp, chóng mặt, giãn mạch ngoại vi); Tiêu hóa (táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn); Da (đỏ da, nổi ban, đỏ bừng và/ hoặc có cảm giác ấm lên hoặc nóng).
- + Ít gặp: Thần kinh (vã mồ hôi); Tuần hoàn (loạn nhịp, rối loạn chức năng tim cấp)
- + Hiếm gặp: Máu (huyết khối)

- **Acid ascorbic (Vitamin C):**

- + Tăng oxalat-niêu, buồn nôn, nôn, ợ nóng, co cứng cơ bụng, mệt mỏi, đỏ bừng, nhức đầu, mất ngủ và tình trạng buồn ngủ xảy ra. **Sau khi uống liều 1g hàng ngày hoặc lớn hơn, có thể xảy ra ỉa chảy.**
- + Thường gặp: Thận (tăng oxalat niệu)
- + Ít gặp: Máu (thiếu máu tan máu); tim mạch (bùng nổ, suy tim); thần kinh trung ương (xiu, chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi); dạ dày-ruột (buồn nôn, nôn, ợ nóng, đau bụng, co thắt cơ bụng, đầy bụng, ỉa chảy); thần kinh-cơ và xương (đau cạnh sườn)

- **Nicotinamid:**

96
BT
MH
PH
NJ
PH

- + Thường gặp: Tiêu hóa (buồn nôn); Đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rát bỏng, buốt hoặc đau nhói ở da.
- + Ít gặp : Tiêu hóa (loét dạ dày tiến triển, nôn, chán ăn, đau khi đói, đầy hơi, ỉa chảy); Da (khô da, tăng sắc tố, vàng da); Chuyển hóa (suy gan, giảm dung nạp glucose, tăng tiết chất bã nhờn, làm bệnh gút nặng thêm); Tăng glucose huyết, tăng uric huyết, con phé vị-huyết quản, đau đầu và nhìn mờ, hạ huyết áp, chóng mặt, tim đập nhanh, ngất.
- + Hiếm gặp: Lo lắng, hốt hoảng, glucose niệu, chức năng gan bất bình thường bao gồm tăng bilirubin huyết thanh, tăng AST (SGOT), ALT (SGPT) và LDH, thời gian prothrombin bất thường, hạ albumin huyết, choáng phản vệ.

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

9. Nên tránh các loại thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

- **Calci glucoheptonat**

- + Những thuốc sau đây ức chế thải trừ calci qua thận: các thiazid, clopamid, ciprofloxacin, chlorthalidon, thuốc chống co giật.
- + Calci làm giảm hấp thu demeclocyclin, doxycyclin, metacyclin, minocyclin, tetracyclin, enoxacin, fleroxacin, levofloxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, sắt, kẽm, và những chất khoáng thiết yếu khác.
- + Calci làm tăng độc tính đối với tim của các glycosid digitalis vì tăng nồng độ calci huyết sẽ làm tăng tác dụng ức chế $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ của glycozid tim.
- + Glucocorticoid, phenytoin làm giảm hấp thu calci qua đường tiêu hóa. Chế độ ăn có phytat, oxalat làm giảm hấp thu calci vì tạo thành những phức hợp khó hấp thu. Phosphat, calcitonin, natri sulfat furosemid, magnesi, cholestyramin, estrogen, một số thuốc chống co giật cũng làm giảm calci huyết.
- + Thuốc lợi niệu thiazid, trái lại làm tăng nồng độ calci huyết.

- **Acid ascorbic (Vitamin C)**

- + Dùng đồng thời theo tỉ lệ trên 200 mg vitamin C với 30 mg sắt nguyên tố làm tăng hấp thu sắt qua đường dạ dày-ruột; tuy vậy, đa số người bệnh đều có khả năng hấp thu sắt uống vào một cách đầy đủ mà không phải dùng đồng thời vitamin C.
- + Dùng đồng thời vitamin C với aspirin làm tăng bài tiết vitamin C và giảm bài tiết aspirin trong nước tiểu.
- + Dùng đồng thời vitamin C và fluphenazin dẫn đến giảm nồng độ fluphenazin huyết tương. Sự acid-hóa nước tiểu sau khi dùng vitamin C có thể làm thay đổi sự bài tiết của các thuốc khác.
- + Vitamin C liều cao có thể phá hủy vitamin B12; cần khuyên người bệnh tránh uống vitamin C liều cao trong vòng một giờ trước hoặc sau khi uống vitamin B12.
- + Vì vitamin C là chất khử mạnh, nên ảnh hưởng đến nhiều xét nghiệm dựa trên phản ứng oxy hóa-khử. Sự có mặt vitamin C trong nước tiểu làm tăng giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng thuốc thử đồng (II) sulfat và giảm giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng phương pháp glucose oxydase. Với các xét nghiệm khác, cần phải tham khảo tài liệu chuyên biệt về ảnh hưởng của vitamin C.

- **Nicotinamid**

- + Sử dụng nicotinamid đồng thời với chất ức chế **men HGM-CoA reductase** có thể làm tăng nguy cơ gây tiêu cơ vân (rhabdomyolysis).
- + Sử dụng nicotinamid đồng thời với thuốc chẹn alpha-adernergic trị tăng huyết áp có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức.
- + Khẩu phần ăn và/ hoặc liều lượng thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin có thể cần phải điều chỉnh khi sử dụng đồng thời với nicotinamid.
- + Sử dụng nicotinamid đồng thời với các thuốc có độc tính với gan có thể làm tăng thêm tác hại độc cho gan. Không nên dùng đồng thời nicotinamid với carbamazepin vì gây tăng nồng độ carbamazepin huyết tương dẫn đến tăng độc tính.

5-C
Y
UH
AM
C
5-C

10. Cần làm gì khi một lần quên dùng thuốc.

- Tiếp tục dùng thuốc theo sự chỉ định của bác sĩ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

- Nơi khô mát, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều.

- **Calci:** Nhức đầu, buồn nôn, tiểu đêm, dễ cáu kỉnh, nồng độ calci trong máu tăng lên, có thể nhiễm kiềm nhẹ.
- **Acid ascorbic (Vitamin C):** Triệu chứng: Sỏi thận, buồn nôn, viêm dạ dày và ỉa chảy.

13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo.

- **Calci:** Nồng độ calci sớm trở lại bình thường nếu chế độ ăn không giàu calci.
- **Acid ascorbic (Vitamin C):** Xử trí: Gây lợi tiểu bằng truyền dịch có thể có tác dụng sau khi uống liều lớn.
- **Nicotinamid:** Khi quá liều xảy ra, Không có biện pháp giải độc đặc hiệu. Sử dụng các biện pháp thông thường như gây nôn, rửa dạ dày, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

14. Tên nhà sản xuất sản phẩm:

- Công ty TNHH Dược phẩm USA - NIC

15. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này.

- **Calci glucoheptonat:** Thận trọng khi sử dụng calci trên những người có chức năng thận suy giảm, hoặc các bệnh làm tăng calci huyết như bệnh sarcoit và một vài bệnh ác tính, tình trạng nhiễm toan hoặc suy hô hấp. Nên kiểm soát chặt chẽ nồng độ calci trong huyết tương ở những người suy giảm chức năng thận và khi dùng đồng thời với vitamin D liều cao.
- **Acid ascorbic (Vitamin C)**
 - + Dùng liều cao kéo dài có thể dẫn đến hiện tượng nhờn thuốc, do đó khi giảm liều sẽ dẫn đến thiếu hụt vitamin C. Uống liều lớn vitamin C trong khi mang thai đã dẫn đến bệnh scorbut ở trẻ sơ sinh.
 - + Tăng oxalat niệu có thể xảy ra khi dùng liều cao vitamin C. Vitamin C có thể gây acid-hóa nước tiểu, đôi khi dẫn đến kết tủa urat hoặc cystin, hoặc sỏi oxalat, hoặc thuốc trong đường tiết niệu.
- **Nicotinamid:**
 - + Khi sử dụng nicotinamid với liều cao cho những trường hợp sau:
 - + Tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, tiền sử có vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút, và bệnh đái tháo đường.

16. Khi nào cần tham vấn bác sĩ ?

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

17. Ngày xem xét sửa đổi lại tờ thông tin cho bệnh nhân: Ngày 05/07/2016



TU QU CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy