

Rocaltrol®



Calcitriol



1. MÔ TẢ.

1.1. Nhóm dược lý/ điều trị

Dạng có hoạt tính sinh học của vitamin D₃
Mã ATC : A 11 CC04

1.2. Dạng trình bày

Viên nang mềm chứa 0,25µg và 0,5 µg calcitriol.

1.3. Đường dùng

Đường uống

1.4. Thành phần định tính và định lượng

Hoạt chất chính: calcitriol tổng hợp (dạng có hoạt tính sinh học của vitamin D₃).

Tên hóa học : 1α, 25 - dihydroxycholecalciferol;
(5Z-E)- 9, 10-secocholesta - 5, 7,
10(19) - triene - 1α, 3β, 25 - triol.

Viên nang mềm 0,25µg và 0,5 µg

Tá dược:

Viên nang mềm: Butylat hydrocyanison, butylat hydroxytoluen, triglycerides chuỗi trung bình, gelatin, glycerol 85%, sản phẩm hydro hóa của tinh bột thủy phân một phần, titan dioxide (E 171), sắt (II) và (III) oxit (E 172).

2. ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

2.1. Chỉ định điều trị

- Chủng loãng xương sau mãn kinh.
- Loạn dưỡng xương do thận ở những bệnh nhân bị suy thận mạn, đặc biệt những người này đang thẩm phân máu.
- Thiếu năng tuyến cận giáp trạng sau phẫu thuật.
- Thiếu năng tuyến cận giáp trạng tự phát.
- Thiếu năng giả tuyến cận giáp.
- Còi xương phụ thuộc vitamin D.
- Còi xương kháng vitamin D và giảm phosphat / máu.

2.2. Liều lượng và cách dùng

Liều lượng Rocaltrol tối ưu hàng ngày cần xác định cẩn thận cho từng người bệnh dựa vào hàm lượng can xi trong huyết thanh. Cần khởi đầu điều trị Rocaltrol với liều càng thấp càng tốt và không nên tăng liều khi chưa theo dõi cẩn thận lượng can xi huyết thanh (xem phần Theo dõi bệnh nhân).



Điều tiên quyết cho hiệu lực tối ưu của Rocaltrol là lượng can xi đưa vào phải đủ nhưng không quá mức khi bắt đầu điều trị. Việc bổ sung can xi có thể cần thiết và nên theo các hướng dẫn điều trị tại địa phương.

Do được cải thiện sự hấp thu can xi ở dạ dày một nên một số người bệnh dùng Rocaltrol có thể duy trì việc đưa vào một lượng can xi thấp hơn. Người bệnh nào có nguy cơ tăng can xi-máu, thì phải dùng can xi liều thấp và không được dùng can xi bổ sung.

Theo dõi bệnh nhân

Trong quá trình điều trị ổn định với Rocaltrol, cần kiểm tra hàm lượng can xi trong huyết thanh ít nhất hai tuần một lần. Khi đã xác định được liều Rocaltrol tối ưu, vẫn cần kiểm tra hàm lượng can xi huyết thanh hàng tháng (hoặc theo chỉ định dưới đây cho từng bệnh nhân). Lấy máu để đo can xi huyết thanh không được dùng ga rô.

Ngay khi hàm lượng can xi huyết thanh tăng đến 1mg/100ml (250µmol/l) trên mức bình thường (9-11 mg/100ml hoặc 2250 - 2750µmol/l) hoặc creatinine huyết thanh tăng đến > 120µmol/l, thì cần giảm liều Rocaltrol hoặc ngừng điều trị hoàn toàn cho đến khi bão hòa lượng can xi máu trở về bình thường.

Trong thời kỳ bị tăng calci-máu, cần xác định hàm lượng can xi và phosphat trong huyết thanh hàng ngày. Khi đã đạt mức hàm lượng bình thường, có thể tiếp tục dùng Rocaltrol với liều hàng ngày 0,25µg thấp hơn liều trước đã dùng. Cũng cần xác định lượng can xi đưa vào hàng ngày qua thức ăn và điều chỉnh lượng can xi đưa vào khi cần thiết.

2.2.1 Hướng dẫn liều dùng đặc biệt

• Chứng loãng xương sau mãn kinh

Liều khuyến cáo Rocaltrol là mỗi lần 0,25µg, dùng 2 lần trong 1 ngày.

Cần xác định hàm lượng can xi và creatinine huyết thanh sau 1 tuần, 3 và 6 tháng và sau đó 6 tháng kiểm tra một lần.

• Loạn đường xương do thận (ở những bệnh nhân có thâm phân máu)

Liều khởi đầu hàng ngày là 0,25µg. Ở người bệnh chỉ có giảm nhẹ can xi máu hoặc vẫn còn hàm lượng can xi máu bình thường, thì liều 0,25µg trong mỗi ngày sau là đủ. Nếu không có đáp ứng tốt về các thông số hóa sinh và những biểu hiện lâm sàng của bệnh vẫn còn sau 2-4 tuần dùng thuốc, thì có thể tăng liều thêm 0,25µg/ 24 giờ cách nhau 2-4 tuần. Trong thời gian đó, cần xác định hàm lượng can xi trong huyết thanh ít nhất hai lần mỗi tuần. Nhiều người bệnh có đáp ứng tốt với liều 0,5 - 1,0µg / ngày.

Điều trị ban đầu bằng Rocaltrol với liều uống 0,1µg/kg/tuần, chia thành hai hoặc ba liều bằng nhau uống vào ban đêm được thấy là có hiệu quả ngay cả với bệnh nhân không điều trị liên tục. Không được vượt quá tổng liều lượng tối đa là 12µg một tuần.

• Thiếu năng tuyến cận giáp và còi xương

Liều khuyến cáo lực khởi đầu là 0,25µg Rocaltrol / ngày, uống vào buổi sáng. Nếu không có đáp ứng tốt về các thông số hóa sinh hoặc những biểu hiện lâm sàng chưa được cải thiện, thì có thể tăng liều sau 2-4 tuần. Trong thời gian đó, cần xác định hàm lượng can xi trong huyết thanh ít nhất hai lần mỗi tuần. Nếu thấy tăng can xi huyết, cần ngay lập tức ngừng dùng Rocaltrol cho đến khi mức can xi huyết trở lại bình thường. Cần xem xét kỹ để giảm lượng can xi hấp thu vào cơ thể qua thức ăn hàng ngày.

Thỉnh thoảng có gặp giảm hấp thu ở người bệnh thiếu năng tuyến cận giáp; vì vậy, có khi cần dùng liều Rocaltrol cao hơn.

Nếu thấy thuốc quyết định dùng Rocaltrol cho người mang thai mà lại có thiếu năng tuyến cận giáp, thì cần tăng liều trong nửa sau của thời kỳ mang thai, sau đó giảm liều sau khi sinh nở và trong thời kỳ cho con bú.

• Người cao tuổi

Không có thay đổi liều lượng ở người cao tuổi. Cần luôn nhắc nhở theo dõi hàm lượng can xi và creatinine trong huyết thanh.

• Bệnh nhi

Hiệu quả và tính an toàn của viên nang calcitriol trên trẻ em chưa được khảo sát đầy đủ để có khuyến cáo về liều dùng.

2.3. Chống chỉ định

Chống chỉ định dùng Rocaltrol trong mọi bệnh có kèm tăng can xi huyết. Chống chỉ định dùng Rocaltrol ở người đã có tăng mẫn cảm với Calcitriol (hoặc với những thuốc cùng loại) và với tá dược của thuốc này.

Chống chỉ định dùng Rocaltrol, nếu thấy người bệnh có ngộ độc vitamin D.

2.4. Cảnh báo và Thận trọng khi dùng

2.4.1. Tổng quan

Có tương quan chặt giữa điều trị bằng calcitriol với sự phát triển của tăng canxi máu. Sự tăng đột ngột lượng canxi đưa vào như hậu quả của sự thay đổi chế độ ăn (như tăng tiêu thụ thực phẩm hàng ngày) hoặc sự đưa vào không có kiểm soát các chế phẩm chứa canxi có thể gây nên tăng canxi máu. Người bệnh và gia đình họ cần được hướng dẫn là tầm trọng tuyệt đối chế độ dinh dưỡng và coi là điều lệnh, và họ cần được hướng dẫn làm sao phát hiện được các triệu chứng tăng canxi máu. Càng sớm càng tốt, ngay khi hàm lượng canxi trong huyết thanh tăng tới $1\text{mg}/100\text{ml}$ ($250\mu\text{mol}/\text{l}$) trên mức bình thường ($9\text{--}11\text{mg}/100\text{ml}$ hoặc $2250\text{--}2750\mu\text{mol}/\text{l}$) hoặc creatinine / huyết thanh tăng tới $> 120\mu\text{mol}/\text{l}$, thì cần ngừng ngay Rocaltrol cho đến khi đã bao đảm canxi máu trở về mức bình thường (xin đọc phần "Liều lượng và cách dùng" [2.2]).

Ở người bệnh bất động, như người vừa qua phẫu thuật, để có nguy cơ tăng canxi máu.

Calcitriol làm tăng phosphate và cơ trong huyết thanh. Trong khi điều này là mong muốn ở người bệnh giảm phosphate máu, thì cần thận trọng với người suy thận, do có nguy cơ với hóa lạc chỗ. Trong những trường hợp trên, cần giữ vững hàm lượng phosphate trong huyết tương ở mức bình thường ($2\text{--}5\text{mg}/100\text{ml}$ hoặc $0,65\text{--}1,62\text{mmol}/\text{l}$) bằng cách uống các thuốc gắn phosphate và chế độ ăn giảm phosphate.

Lượng calcium với phosphate (Ca x P) không được vượt quá $70\text{mg}^2/\text{đi}$.

Người bị bệnh còi xương do thiếu vitamin D (giảm phosphate máu có tính gia đình) mà tự dùng Rocaltrol, thì cần tiếp tục uống phosphate.

Tuy nhiên, cần tính đến khả năng có thể kích thích hấp thu phosphate ở ruột nhờ dùng Rocaltrol bởi vì nó có thể làm thay đổi nhu cầu bổ sung phosphate.

Vì calcitriol là chất chuyển hóa có hiệu lực nhất của vitamin D, nên không dùng chế phẩm nào chứa vitamin D trong thời gian điều trị bằng Rocaltrol, từ đó bảo đảm tránh phát triển sự tăng vitamin D máu.

Nếu người bệnh bị chuyển dạng từ ergocalciferol (vitamin D₂) sang calcitriol, cần phải mất nhiều tháng để giữ hàm lượng ergocalciferol trong máu để trở về những giá trị cơ bản (xin đọc phần Quá liều [2.7]).

Người bệnh có chức năng thận bình thường mà lại dùng Rocaltrol, cần phải tránh mất nước. Cần duy trì sự cung cấp dịch thích hợp.

2.4.2. Ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Cần có theo những thông tin được học cơ bản trong những báo cáo về tác dụng phụ khi dùng Rocaltrol, thì chế phẩm này là an toàn và không gây ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

2.4.3. Các xét nghiệm phòng thí nghiệm

Những nghiên cứu trong phòng thí nghiệm cần nhớ là đo canxi, photpho, magie và phosphate kiểm tra trong huyết thanh và lượng canxi và phosphate trong nước tiểu 24 giờ. Trong thời kỳ ổn định của điều trị với Rocaltrol, cũng vẫn cần kiểm tra ít nhất 2 lần mỗi tuần về hàm lượng canxi trong huyết thanh (xem phần Liều và Cách dùng [2.2]).

2.4.4. Tương tác với các thuốc khác và các dạng tương tác khác

Những chỉ dẫn về dinh dưỡng, đặc biệt là còi xương quan đến bổ sung canxi cần được theo dõi kỹ và trình dùng không có kiểm soát các chế phẩm chứa canxi.

Phối hợp với các thuốc lợi tiểu nhóm thiazide làm tăng rồi có tăng canxi máu. Liều lượng calcitriol cần cần nhắc ở người đang điều trị bằng digoxin, vì sự tăng canxi máu ở những người bệnh này có thể gây loạn nhịp tim (xin đọc phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng [2.4]).

Có tương quan về tác dụng đối kháng giữa các dẫn xuất của vitamin D làm tăng hấp thu canxi, với các corticosteroid làm giảm hấp thu canxi.

Những thuốc chứa magie (như các thuốc kháng acid) có thể gây tăng magie máu và do đó không được dùng các thuốc này khi đang điều trị với Rocaltrol ở người có bệnh thận mạn tính cần thận phần.

Vì Rocaltrol cũng có tác dụng làm tăng chuyển vận phosphat qua ruột, qua thận và xương, nên cần điều chỉnh liều lượng các chất gắn phosphat dựa vào nồng độ phosphat trong huyết thanh (giá trị bình thường là 2-5mg/ 100ml hoặc 0,65-1,62mmol/l).

Người bệnh còi xương kháng vitamin D (giảm phosphate-máu có tính gia đình) cần tiếp tục uống phosphate. Tuy nhiên, cần tính đến khả năng của calcitriol có thể kích thích hấp thụ phosphat ở ruột, vì tác dụng này có thể thay đổi nhu cầu về bổ sung phosphat.

Các chất khử axit mật bao gồm cholestyramine và sevelamer có thể làm giảm sự hấp thu các vitamin tan trong dầu mỡ và vì vậy có thể cản trở sự hấp thu calcitriol qua ruột.

2.5. Sử dụng ở những đối tượng đặc biệt.

2.5.1. Có thai

Khi dùng các liều gần liều gây chết của Vitamin D cho chó mẹ mang thai đã gây hẹp lỗ động mạch chủ trên van cho thai. Chưa có chứng cứ là vitamin D gây dị dạng ở thai người, ngay cả với liều rất cao. Chỉ dùng Rocaltrol khi mang thai, khi đã cân nhắc lợi ích và tác hại đối với thai nhi.

2.5.2. Cho con bú

Có thể calcitriol ngoại sinh bài tiết qua sữa mẹ. Vì rằng nguy cơ tăng canxi máu ở mẹ và những phản ứng có hại của Rocaltrol cho những trẻ bú sữa mẹ, người mẹ có thể cho con bú khi dùng Rocaltrol, miễn là cần theo dõi chặt hàm lượng canxi huyết thanh ở cả mẹ và con.

2.5.3. Dùng ở trẻ em

Xem phần Hướng dẫn liều dùng đặc biệt [2.2]

2.5.4. Dùng ở người già

Xem phần Hướng dẫn liều dùng đặc biệt [2.2]

2.5.5. Người suy thận

Xem phần Hướng dẫn liều dùng đặc biệt [2.2]

2.6. Tác dụng không mong muốn

2.6.1. Thử nghiệm lâm sàng

Các tác dụng không mong muốn được liệt kê dưới đây phản ánh kinh nghiệm từ các nghiên cứu khảo sát của Rocaltrol, và kinh nghiệm sau tiếp thị.

Tác dụng không mong muốn được báo cáo nhiều nhất là tăng calci máu.

Các tác dụng không mong muốn (ADR) được liệt kê trong Bảng 1 được trình theo hệ cơ quan và tần suất, được xác định bằng cách sử dụng quy ước sau đây: Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), không thường gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$), rất hiếm gặp ($<1/10.000$); không biết (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn). Trong mỗi nhóm tần suất, các tác dụng không mong muốn được thể hiện theo thứ tự mức độ giảm dần.



Bảng 1 Tổng kết các ADR xuất hiện trên các bệnh nhân dùng Rocaltrol® (calcitriol)

Hệ thống cơ quan	Rất thường gặp	Thường gặp	Không thường gặp	Không biết
Các rối loạn hệ miễn dịch				Quai mãn, Nổi mề đay
Các rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Tăng canxi máu		Giảm sự thèm ăn	Khát nhiều, Mất nước
Các rối loạn tâm thần				Lạnh cảm

Các rối loạn hệ thần kinh		Nhiệt đầu		Yếu cơ, Rối loạn cảm giác
Các rối loạn tiêu hóa		Đau bụng Buồn nôn	Nôn	Táo bón Đau bụng trên
Các rối loạn da và mô dưới da		Phát ban		Ban đỏ Ngứa
Các rối loạn cơ xương, khớp và mô liên kết				Chậm phát triển
Các rối loạn thận và tiết niệu		Nhiễm trùng tiểu		Tiểu nhiều
Các rối loạn chung và tại đường dẫn				Chứng lắng đọng vôi, Sốt, Khát
Nghiệm cứu			Tăng creatinine máu	Giảm cân

Vì rằng calcitriol có hoạt tính vitamin D, nên những phản ứng có hại nếu gặp cũng tương tự như khi dùng liều cao vitamin D, ví dụ hội chứng tăng canxi máu hoặc ngộ độc canxi (suy thuốc, vào độ nghiêm trọng và sự kéo dài tăng canxi máu) (xem phần Liều lượng và cách dùng [2.2] và phần Cảnh báo và Thận trọng khi dùng [2.4]). Những triệu chứng cấp tính có thể gặp là giảm sự thèm ăn, nhức đầu, buồn nôn, nôn, đau bụng hoặc đau bụng trên và táo bón.

Vì calcitriol có thời gian bán thải ngắn, nên những nghiên cứu về dược động học cho thấy canxi huyết có thể trở lại bình thường sau khi ngừng dùng vài ngày hoặc sau khi giảm liều, trở lại bình thường còn nhanh hơn khi ngộ độc các chế phẩm vitamin D.

Dùng calcitriol dài ngày có thể gặp các triệu chứng ngoại ý như yếu cơ, giảm cân, rối loạn thị giác, khát do sỏi, khát nước, tiểu nhiều, mất nước, vô cảm, chậm phát triển và nhiễm trùng tiểu.

Nếu đồng thời có tăng canxi máu và tăng phosphat máu ($>6 \text{ mg}/100\text{ml}$ hoặc $1,9\text{mmol/l}$), có thể gặp chứng lắng đọng vôi và có thể nhận thấy qua chụp X quang.

Một số phản ứng dị ứng có thể xảy ra ở những người nhạy cảm (gồm phát ban, ban đỏ, ngứa và nổi mề đay).

2.6.1.1. Những bất thường trong xét nghiệm cận lâm sàng

Ở người bệnh có chức năng thận bình thường, sự tăng canxi máu mãn tính cũng kèm một sự tăng creatinine máu.

2.6.2 Kinh nghiệm sau khi thuốc được lưu hành

Những phản ứng ghi nhận được từ việc sử dụng Rocaltrol trong suốt hơn 15 năm qua với tất cả các chỉ định và rất thấp, bao gồm cả tăng canxi huyết, xảy ra với tỷ lệ 0,001% hoặc thấp hơn.

2.7 Quá liều

Điều trị sự tăng canxi máu không có triệu chứng (xin đọc phần Liều lượng và cách dùng [2.2]).

Vì calcitriol là dẫn xuất của vitamin D, nên các triệu chứng quá liều cũng giống như ở quá liều vitamin D. Sử dụng đồng thời liều cao canxi và phosphat cùng với Rocaltrol cũng làm tăng những triệu chứng ngộ độc tương tự. Lượng canxi trong huyết thanh nhân với phosphat (Ca x P) không được vượt quá $70\text{mg}^2/\text{dl}^2$. Hàm lượng cao canxi trong dịch thẩm tách cũng góp phần vào sự phát triển tăng canxi máu.

Các triệu chứng ngộ độc vitamin D cấp tính: chán ăn, nhức đầu, nôn, táo bón.

Các triệu chứng ngộ độc mạn tính: loạn đường (yếu mệt, sụt cân), rối loạn giấc ngủ, có thể sốt kèm theo khát, đi nhiều, mất nước, vô cảm, ngừng lớn và nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Sau đó xảy ra tăng canxi máu cũng với sự vôi hóa đi đến của võ thốn, cơ tim, phổi và tụy tạng.

Những biện pháp sau đây thường được áp dụng khi quá liều của ngay da dầy, gây nôn để phòng hấp thu thêm calcitriol. Uống dầu parafin để tẩy ruột. Nên xác định hàm lượng canxi huyết thanh một cách đều đặn. Nếu hàm lượng canxi vẫn cao trong huyết thanh, có thể dùng phosphate và corticosteroid và dùng các biện pháp dẫn tới lợi niệu.

3. BẠC TÍNH VÀ TÁC DỤNG DƯỢC LÝ

3.1. Đặc tính dược học

3.1.1 Cơ chế hoạt động

Calcitriol là dạng hoạt động mạnh nhất đã biết của vitamin D3 trong việc kích thích vận chuyển canxi ở ruột.

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

Canxi được chuyển hóa chính qua hai bộ phận là ruột và xương.

Một protein gắn kết thụ thể của calcitriol có trong ruột người. Có những bằng chứng bổ sung cho thấy có thể calcitriol cũng hoạt động ở thận và màng tuyến cận giáp. Ở chuột bị u rận huyết cấp tính, calcitriol đã cho thấy vai trò kích thích hấp thu canxi tại ruột.

Thận của bệnh nhân bị u rận huyết không thể tổng hợp calcitriol một cách hợp lý, học môn hoạt tính hình thành từ tiền vitamin D. Giảm canxi máu và cường cận giáp thứ phát là nguyên nhân chính gây bệnh chuyển hóa xương ở người bệnh thận.

Tuy nhiên, những chất độc hại khác đối với xương tích lũy trong u rận huyết (ví dụ: nhôm) cũng có thể là một trong những nguyên nhân gây bệnh.

Lợi ích của Rocaltrol trong loạn đường xương do bệnh thận là việc cải thiện được tình trạng giảm canxi máu và cường giáp trạng thứ phát. Chưa có bằng chứng chắc chắn về việc Rocaltrol có đem lại những tác động độc lập có lợi khác hay không.

3.1.2. Nghiên cứu lâm sàng / hiệu quả

Calcitriol là một trong những chất chuyển hóa có hoạt tính quan trọng nhất của vitamin D₃. Thông thường, được tạo ra ở thận từ tiền chất là 25-hydroxycholecalciferol (25 -HCC). Được sản xuất hàng ngày về mặt sinh lý là 0,5 - 1,0µg và có phân cao hơn trong những thời kỳ tăng tổng hợp xương (như tuổi đang lớn hoặc khi mang thai).

Calcitriol giúp tăng hấp thu canxi ở ruột và điều hòa sự khoáng hóa xương. Tác dụng dược lý của một liều duy nhất calcitriol kéo dài khoảng 3-5 ngày.

Vai trò chủ yếu của calcitriol trong điều hòa sự hằng định canxi nội môi, gồm cả tác dụng kích thích hoạt tính tạo cốt bào ở bộ xương đã tạo ra căn cứ dược lý vững chắc cho tác dụng điều trị chứng loãng xương.

Ở người bệnh có suy thận rõ, sự tổng hợp calcitriol nội sinh bị hạn chế và thậm chí ngừng tổng hợp hoàn toàn. Sự thiếu hụt đó đóng vai trò chủ yếu trong việc phát triển bệnh loãng xương do thận.

Ở người bệnh có loạn đường xương do thận, uống Rocaltrol sẽ giúp cho sự hấp thu canxi ở thận trở về bình thường, điều chỉnh sự giảm canxi máu, làm tăng nồng độ phosphatase kiềm và hormon cận giáp trạng trong huyết thanh. Thuốc cũng làm giảm đau xương đau cơ và điều chỉnh những hư hỏng về mô học gặp phải trong viêm xương xơ hóa hoặc trong các sai sót khác về sự khoáng hóa xương.

Ở người bệnh bị thiếu năng cận giáp trạng sau phẫu thuật, thiếu năng cận giáp trạng tự phát và thiếu năng cận giáp trạng giả, giảm canxi máu, thì những biểu hiện lâm sàng của các bệnh trên sẽ được giảm nhẹ sau khi dùng Rocaltrol.

Ở người bệnh còi xương phụ thuộc vitamin D, thì hàm lượng calcitriol trong huyết thanh sẽ giảm hoặc mất hẳn. Vì sự tạo thành calcitriol nội sinh trong thận không đủ, nên Rocaltrol coi như phương tiện điều trị thay thế.

Ở người bệnh còi xương kháng với vitamin D và giảm phosphat máu và có hàm lượng calcitriol giảm trong huyết tương, thì dùng Rocaltrol sẽ làm giảm sự thải trừ phosphat và kết hợp với dùng phosphat, sẽ giúp cho sự phát triển xương trở lại bình thường.

Ở người bệnh có các thể loại khác nhau về còi xương, ví dụ còi xương liên quan tới viêm gan lúc mới sinh, hẹp ống mật, bệnh loạn dưỡng cystin, thiếu hụt canxi và vitamin D trong khẩu phần, thì điều trị với Rocaltrol cũng có lợi.

3.2 Đặc tính dược động học

3.2.1 Hấp thụ

Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được trong vòng 2-6 giờ sau khi uống một liều duy nhất 0,25-1,0 µg Rocaltrol.

3.2.2 Phân phối

Trong khi vận chuyển trong máu, calcitriol và những chất chuyển hóa khác của vitamin D sẽ kết hợp với những protein đặc hiệu của huyết tương.

3.2.3 Chuyển hóa

Calcitriol bị hydroxy hóa và oxy hóa trong thận và gan bởi một isoenzyme chuyển biệt cytochrome P450, CYP24A1.

Đã xác định được nhiều chất chuyển hóa với những mức độ hoạt tính khác nhau của vitamin D.

3.2.4 Thái trừ

Thời gian bán thải của calcitriol trong huyết tương trong khoảng 5 đến 8 giờ.

Động học thái trừ và hấp thu calcitriol vẫn duy trì tuyến tính trong một phạm vi liều rất rộng lên đến 165µg/liều đơn đường uống. Thế dụng dược lý của liều đơn calcitriol kéo dài khoảng 4 ngày.

Calcitriol bài tiết qua mật và có lẽ theo chu trình gan ruột.

3.2.5 Dược động học ở một số nhóm bệnh nhân đặc biệt

Ở người bệnh có hội chứng hư thận hoặc ở người trải qua thẩm phân lọc máu, hàm lượng calcitriol giảm trong huyết thanh và thời gian để đạt hàm lượng đỉnh cũng kéo dài.

3.3 Số liệu an toàn tiền lâm sàng

Nghiên cứu độc tính bán trường diễn ở chuột và chó cho thấy liều uống calcitriol 20ng/kg/ngày (gấp đôi

liều thường dùng cho người) trong 6 tháng không gây ra tác dụng phụ hoặc tác dụng rất nhỏ. Liều lượng 80ng/kg/ngày (gấp 8 lần liều thông thường cho người) trong 6 tháng sẽ gây ra tác dụng phụ ở mức vừa;

thay đổi thường hay thấy trước tiên là kéo dài tăng canxi máu.

3.3.1. Ảnh hưởng tới khả năng sinh sản

Các nghiên cứu về độc tính sinh sản ở chuột cho thấy liều uống lên tới 300ng/kg/ngày (gấp 30 lần so với liều thông thường cho người) không ảnh hưởng đến sinh sản. Ở chó, nhiều bất thường bào thai đã được quan sát trong hai lứa đẻ với liều gây độc đường uống cho chó mẹ 300 ng/kg/ngày và một lứa đẻ ở liều 80 ng/kg/ngày, nhưng không có ở liều 20 ng/kg/ngày (gấp đôi liều thông thường dùng cho người). Mặc dù không có sự khác biệt ý nghĩa thống kê giữa các nhóm được điều trị và nhóm chứng về số lượng lứa đẻ hoặc số bào thai có biểu hiện bất thường, khả năng những bất thường này do điều trị calcitriol là không giảm.

4. ĐẶC TÍNH DƯỢC PHẨM

4.1 Độ ổn định

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Dung dịch ổn định được trong 6 tuần sau khi mở lọ thuốc.

Viên nang trong vỉ: Không bảo quản ở nhiệt độ trên 25°C, giữ thuốc trong hộp nguyên và giữ vỉ thuốc trong hộp nhằm tránh ẩm và ánh sáng trực tiếp.

Viên nang trong lọ: Không bảo quản ở nhiệt độ trên 30°C, giữ thuốc trong hộp nguyên và lọ thuốc cần được đóng chặt nhằm tránh ẩm và ánh sáng trực tiếp.

Không dùng thuốc khi quá thời hạn sử dụng (HD) ghi trên vỏ hộp.

4.2 Hướng dẫn đặc biệt khi sử dụng

Đề thuốc ở xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

Xử lý các loại thuốc không sử dụng/hết hạn

Cần phải giảm thiểu việc thải các dược phẩm ra môi trường. Thuốc không nên được đổ qua nước thải và tránh đổ bỏ qua chất thải ở hộ gia đình. Sử dụng "hệ thống thu gom" đã được thiết lập nếu có trong khu vực của bạn.

4.3. Đóng gói

Dung dịch 1µg/ml (kiềm ống nhỏ giọt). Lọ 10ml

Viên nang (đỏ và trắng) 0,25 µg. Hộp chứa 30 hoặc 100 viên nang trong lọ thủy tinh.

Viên nang (đỏ và trắng) 0,25 µg. Hộp chứa 30 hoặc 100 viên nang trong vỉ. 10 viên nang / vỉ.

Viên nang (đỏ) 0,5µg. Hộp chứa 30 hoặc 100 viên nang.

Thuốc: Đề xa tầm tay của trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sỹ.

Lưu hành tháng 5 năm 2013

Sản xuất cho F. Hoffmann-La Roche Ltd.,
Basel, Thụy Sĩ.
bởi Catalent Germany Eberbach GmbH,
Gammelsbacher Straße 2,
69412 Eberbach, Đức
ĐT: +49 6271 945 0
Fax +49 6271 945 3700