



HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG - THÔNG TIN THUỐC

1. Tên thuốc: BRIVITA Vitamin D3

2. **Lưu ý và khuyến cáo:** Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ, dược sĩ. Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi. Để xa tầm tay trẻ em.

3. Thành phần:

Hoạt chất: Mỗi viên nang chứa Colecalciferol 25 mcg, tương đương Vitamin D3 1000 I.U

Thành phần tá dược: Dầu cám gạo, Glycerol, Gelatine.

4. **Dạng bào chế:** Viên nang mềm, bên trong viên chứa dầu màu vàng nhạt trong suốt. Viên dạng bầu dục kích thước 5mm.
5. **Chỉ định:** Colecalciferol (Vitamin D3) là một vitamin tan trong chất béo, giúp cơ thể hấp thụ Calci dùng trong các trường hợp:
- Điều trị sự thiếu hụt Vitamin D.
 - Phòng chống thiếu hụt Vitamin D trên bệnh nhân có nguy cơ cao.
 - Là một liệu pháp hỗ trợ điều trị loãng xương ở bệnh nhân thiếu Vitamin D hoặc có nguy cơ thiếu Vitamin D.
 - Colecalciferol còn được dùng hỗ trợ trong điều trị bệnh lupút thông thường, viêm khớp dạng thấp và vẩy nến.

BRIVITA Vitamin D3 được chỉ định dùng cho người lớn, người cao tuổi và tuổi trưởng thành.

6. Cách dùng và liều dùng:

Liều dùng nên được thiết lập trên từng bệnh nhân tùy thuộc vào mức độ Vitamin D cần thiết bổ sung. Liều dùng cần theo sự chỉ định của thầy thuốc.

Người lớn và người cao tuổi:

- Dùng phòng ngừa sự thiếu hụt Vitamin D: uống 1viên/ngày. Uống chung hoặc ngoài bữa ăn.
- Điều trị tình trạng thiếu hụt Vitamin D (huyết thanh 25 - 50nmol/ l hoặc 10 - 20 ng/ml): uống 1 đến 4 viên/ngày trong 10 tuần hoặc theo sự chỉ định của thầy thuốc.
- Loãng xương: uống 1viên/ngày. Bệnh nhân nên bổ sung Calci nếu chế độ ăn không đầy đủ.

Trẻ em (12-18 tuổi):

- Thiếu hoặc thiếu hụt Vitamin D: uống 1viên/ngày, chỉ dùng khi có sự chỉ định của thầy thuốc.

Không dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi.

Suy gan: Không cần điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy gan.

Cách dùng: Uống. Nuốt trọn viên thuốc (không được nhai) với nước.

Quên liều: Nếu bỏ lỡ một liều, hãy dùng ngay khi bạn nhận ra. Nếu gần đến thời gian dùng liều tiếp theo, hãy bỏ qua liều đã lỡ và tiếp tục lịch dùng thuốc. Không dùng gấp đôi liều để bù lại liều đã lỡ.

7. Chống chỉ định. Không sử dụng thuốc nếu:

- Quá mẫn với Vitamin D hoặc bất cứ thành phần nào của thuốc.
- Có tình trạng bệnh tăng Calci máu hoặc tăng Calci niệu.
- Sỏi thận Calci, sỏi thận, nhiễm độc Vitamin D.
- Suy thận nặng.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

Cần thận trọng sử dụng Colecalciferol ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận và theo dõi tác dụng của nồng độ Calci, Phosphate. Cần xem xét nguy cơ vôi hóa mô mềm. Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng, Vitamin D ở dạng Colecalciferol không được chuyển hóa bình thường và nên sử dụng các dạng Vitamin D khác.

Colecalciferol không nên dùng cho bệnh nhân có xu hướng hình thành sỏi thận calci.

Cần thận trọng ở những bệnh nhân đang điều trị bệnh tim mạch.

Colecalciferol cần chỉ định thận trọng cho bệnh nhân bị sarcoidosis vì nguy cơ tăng chuyển hóa Vitamin D ở dạng hoạt động. Những bệnh nhân này cần được theo dõi hàm lượng Calci trong huyết thanh và nước tiểu liên quan.

Cần nhắc bổ sung Vitamin D, các loại thuốc chứa Vitamin D khác hoặc bổ sung từ các nguồn khác.

Xem xét bổ sung thêm Calci tùy theo từng bệnh nhân. Bổ sung Calci nên được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Giám sát y tế là cần thiết trong khi điều trị để phòng ngừa tăng Calci máu.

BRIVITA Vitamin D3 có chứa Glycerol 45,58mg/viên

Glycerol còn được gọi là Glycerin, là một chất lỏng không mùi, không màu, như dầu, nhớt có vị ngọt.

Glycerin xuất hiện tự nhiên trong dầu mỡ động vật và thực vật như là một phần của chế độ ăn bình thường. Glycerin được hấp thụ dễ dàng từ ruột và được chuyển hóa thành carbon dioxide và glycogen hoặc được dùng trong quá trình tổng hợp chất béo trong cơ thể.

Glycerin được sử dụng trong nhiều công thức dược phẩm khác nhau bao gồm các chế phẩm uống, tra mắt, tiêm và bôi. Tác dụng phụ chủ yếu là do tính chất khử nước của glycerin.

Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) phân loại glycerin vào nhóm "thường được công nhận là an toàn" (GRAS). Nguy cơ độc tính tổng thể từ glycerin trong các sản phẩm dược phẩm rất thấp. Khi được sử dụng như một tá dược hoặc phụ gia thực phẩm, glycerin thường không liên quan đến bất kỳ tác dụng phụ nào và thường được coi như một nguyên liệu không độc và không gây hại.

9. Sử dụng thuốc cho Phụ nữ có thai và cho con bú:

Khi mang thai

Colecalciferol cần thiết nên được bổ sung từ chế độ ăn uống, trừ khi tình trạng lâm sàng của người phụ nữ đòi hỏi phải điều trị ở liều cần thiết để khắc phục tình trạng thiếu hụt.

Nên tuân theo lời khuyên của bác sĩ vì có thể có những thay đổi tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của người bệnh và phản ứng của người bệnh với điều trị.

Dựa trên kinh nghiệm của con người và nghiên cứu trên động vật, quá liều Vitamin D gây ra tình trạng khuyết tật về thể chất và tinh thần và tình trạng tim và mắt bẩm sinh, do tăng Calci huyết, khi được dùng trong khi mang thai.

Cho con bú

Vitamin D và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua sữa mẹ. Quá liều ở trẻ sơ sinh gây ra bởi các bà mẹ cho con bú đã không được quan sát thấy. Khi kê đơn bổ sung Vitamin D cho trẻ bú sữa mẹ, bác sĩ nên cân nhắc liều lượng bổ sung Vitamin D cho người mẹ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy

Vitamin D không có tác dụng phụ nào ảnh hưởng trên người khi lái xe, vận hành máy móc.

11. Tương tác và tương kỵ của thuốc:

Không nên tiêm truyền Phosphat để hạ Calci máu trong cường Vitamin D (hypervitaminosis D) vì nguy cơ bị vôi hóa di căn.

Bệnh nhân được điều trị bằng glycoside tim có thể dễ bị mức Calci cao và cần phải theo dõi các thông số ECG và mức Calci. Khuyến cáo cần giảm liều hoặc ngưng điều trị nếu hàm lượng Calci trong nước tiểu vượt quá 7,5 mmol/ 24 giờ (300 mg/ 24 giờ).

Dùng đồng thời các dẫn xuất benzothiadiazine (thuốc lợi tiểu thiazide) làm tăng nguy cơ Calci huyết cao vì giảm bài tiết Calci trong nước tiểu. Do đó phải theo dõi nồng độ Calci trong huyết tương và nước tiểu ở bệnh nhân điều trị lâu dài.

Nếu dùng đồng thời Colecalciferol với các chất chuyển hóa hoặc các chất tương tự, cần theo dõi cẩn thận nồng độ Vitamin D, Calci máu. Kiểm tra nhãn trên tất cả các thuốc kê toa và không kê toa/ sản phẩm thảo dược (như thuốc kháng acid, thuốc nhuận tràng, vitamin) nếu đang sử dụng bởi vì chúng có thể chứa Calci, Magiê, Photphát, hoặc Vitamin D. Vitamin D rất giống với Calcitriol. Không sử dụng thuốc có chứa Calcitriol trong khi sử dụng Vitamin D.

Các chất chống co giật, ví dụ: Phenytoin, Phenobarbital, Primidone có thể làm giảm tác dụng của Colecalciferol do cảm ứng men gan.

Rifampicin có thể làm giảm hiệu quả của Colecalciferol do cảm ứng men gan.

Isoniazid có thể làm giảm hiệu quả của Colecalciferol do ức chế sự kích hoạt chuyển hóa của Colecalciferol.

Các thuốc làm giảm hấp thu chất béo, ví dụ: orlistat, parafin lỏng, cholestyramin, có thể làm giảm sự hấp thu Colecalciferol.

Tác nhân gây độc tế bào actinomycin và các thuốc kháng nấm imidazole can thiệp vào hoạt động của Vitamin D bằng cách ức chế chuyển 25-hydroxyvitamin D thành 1,25-dihydroxyvitamin D bằng enzyme thận, 25-hydroxyvitamin D-1-hydroxylase.

Sử dụng đồng thời glucocorticoids có thể làm giảm tác dụng của Vitamin D.

12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

Tần xuất tác dụng không mong muốn được xác định như sau:

- Rất thường gặp ($\geq 1/10$)
- Thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$)
- Ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$)
- Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$)
- Rất hiếm ($< 1/10.000$)

Thường gặp: Thần kinh yếu, mệt, ngủ gà, đau đầu. Tiêu hóa như chán ăn, khô miệng, buồn nôn/nôn, chuột rút, táo bón, tiêu chảy. Khác: Û tai, mất điều hòa, ngoại ban, giảm trương lực cơ, đau cơ, đau xương, và dễ bị kích thích.

Ít gặp: Niệu - sinh dục: Giảm tình dục, nhiễm calci thận, rối loạn chức năng thận (dẫn đến đa niệu, tiểu đêm, khát nhiều, giảm tỷ trọng nước tiểu, protein niệu). Khác: Sổ mũi, ngứa, loãng xương ở người lớn, giảm phát triển cơ thể ở trẻ em, sút cân, thiếu máu, viêm kết mạc vôi hóa, sợ ánh sáng, vôi hóa nhiều nơi, viêm tụy, vôi hóa mạch nói chung, cơn co giật.

Hiếm gặp: Tim mạch: Tăng huyết áp, loạn nhịp tim. Chuyển hóa: Có thể tăng Calci niệu, phosphat niệu, albumin niệu, nitor urê huyết, cholesterol huyết thanh, nồng độ AST (SGOT) và ALT (SGPT). Giảm nồng độ men phosphatase kiềm trong huyết thanh. Khác: Loạn tâm thần rõ, rối loạn điện giải trong huyết thanh cùng với nhiễm toan nhẹ. Tuy nhiên, cần được trợ giúp y tế ngay lập tức nếu có bất kỳ triệu chứng của phản ứng dị ứng nghiêm trọng, bao gồm: phát ban, ngứa/sưng (đặc biệt là các mặt/lưỡi/ cổ họng), chóng mặt nặng, khó thở.

Hướng dẫn cách xử trí: Vì tăng Calci huyết có thể nguy hiểm hơn hạ Calci huyết, nên tránh điều trị quá liều Vitamin D cho trường hợp hạ Calci huyết. Thường xuyên xác định nồng độ Calci huyết thanh, nên duy trì ở mức 9 - 10 mg/decilit (4,5 - 5 mEq/lít). Nồng độ Calci huyết thanh thường không được vượt quá 11 mg/decilit. Trong khi điều trị bằng Vitamin D, cần định kỳ đo nồng độ Calci, phosphat, magnesi huyết thanh, nitơ ure máu, phosphatase kiềm máu, calci và phosphat trong nước tiểu 24 giờ. Giảm nồng độ Phosphatase kiềm thường xuất hiện trước tăng Calci huyết ở người nhuyễn xương hoặc loạn dưỡng xương do thận. Nên cho uống nhiều nước hoặc truyền dịch để làm tăng thể tích nước tiểu, nhằm tránh tạo sỏi thận ở người tăng Calci niệu.

13. Quá liều và cách xử trí:

Quá liều

Vitamin D liều thông thường không vượt quá nhu cầu sinh lý rất hiếm tác dụng phụ. Tuy nhiên, có thể xảy ra cường Vitamin D khi điều trị liều cao hoặc kéo dài hoặc khi tăng đáp ứng với liều bình thường Vitamin D, và sẽ dẫn đến những biểu hiện lâm sàng rối loạn chuyển hóa Calci.

Một số trẻ nhỏ có thể tăng phản ứng với một lượng nhỏ Vitamin D. Ở người lớn, cường Vitamin D có thể do sử dụng quá liều Vitamin D trong trường hợp thiếu năng cận giáp hoặc ưa dùng Vitamin D với liều quá cao một cách kỳ cục.

Lượng Vitamin D gây cường Vitamin D thay đổi nhiều từ người này tới người khác. Thông thường, ở người bình thường (chức năng cận giáp và nhạy cảm với vitamin D) uống liên tục 50.000 đơn vị Vitamin D/ngày hoặc nhiều hơn hàng ngày, có thể bị nhiễm độc Vitamin D. Cường Vitamin D đặc biệt nguy hiểm đối với những người đang dùng digitalis, vì độc tính của các glycosid tim tăng lên khi có tăng Calci huyết.

Dấu hiệu và triệu chứng ban đầu của ngộ độc Vitamin D là dấu hiệu và triệu chứng của tăng Calci máu.

Triệu chứng:

Quá liều cấp tính hoặc mãn tính của Colecalciferol có thể gây tăng Calci máu, tăng nồng độ Calci trong nước tiểu. Các triệu chứng của tăng Calci huyết không đặc hiệu và thường bao gồm buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy thường trong giai đoạn đầu và sau đó táo bón, chán ăn, mệt mỏi, đau đầu, đau cơ và khớp, yếu cơ, bại liệt, hình thành sỏi thận, rối loạn chức năng thận, vôi hóa mô mềm, thay đổi kết quả ECG, loạn nhịp tim và viêm tụy.

Xử trí và điều trị quá liều:

Nên thông báo cho người bệnh về những nguy hiểm và triệu chứng quá liều Vitamin D dẫn đến cường Vitamin D và nhiễm độc Calci huyết thanh do vitamin D như trong phần ADR.

Ngừng thuốc, ngừng bổ sung Calci, duy trì khẩu phần ăn có ít Calci, uống nhiều nước hoặc truyền dịch. Nếu cần, có thể dùng corticosteroid hoặc các thuốc khác, đặc biệt thuốc lợi tiểu tăng thải Calci (như furosemid), để giảm nồng độ Calci trong huyết thanh. Có thể sử dụng lọc máu thận nhân tạo hoặc thẩm tách màng bụng để thải Calci tự do ra khỏi cơ thể. Nếu mới ngộ độc Vitamin D cấp thì có thể ngăn ngừa tiếp tục hấp thu Vitamin D bằng gây nôn hoặc rửa dạ dày. Nếu thuốc đã qua dạ dày, điều trị bằng dầu khoáng có thể thúc đẩy thải trừ vitamin D qua phân. Việc bình thường hóa tăng Calci huyết do ngộ độc Vitamin D có thể kéo dài vài tuần.

14. Đặc tính dược lực học

Mã ATC: A11CC05 (Colcalciferol)

Calciferol (Vitamin D3) là một chất trong nhóm Vitamin D, tan trong chất béo. Thuật ngữ Vitamin D dùng để chỉ một nhóm các hợp chất sterol có cấu trúc tương tự nhau, có hoạt tính phòng ngừa hoặc điều trị còi xương. Các hợp chất đó bao gồm:

ergocalciferol (Vitamin D2)

colecalfiferol (Vitamin D3; tên chung quốc tế: colecalfiferol),

alfacalcidol (1 alfa - hydroxycholecalciferol),

calcifediol (25 - hydroxycholecalciferol),

calcitriol 1 alfa, 25 - dihydroxycholecalciferol)

và dihydrotachysterol.

Các chất này, ở dạng hoạt động của chúng (1,25-dihydroxyergocalciferol, 1,25 - dihydroxycholecalciferol và 25 - hydroxydihydrotachysterol), cùng với hormon tuyến cận giáp và calcitonin điều hòa nồng độ Calci trong huyết thanh.

Chức năng sinh học chính của Vitamin D là duy trì nồng độ calci và phospho bình thường trong huyết tương bằng tăng hiệu quả hấp thu các chất khoáng từ khẩu phần ăn ở ruột non, và tăng huy động calci và phospho từ xương vào máu. Dạng hoạt động của colecalfiferol có thể có tác dụng phản hồi âm tính đối với sự tạo thành hormon cận giáp (PTH).

Vitamin D có trong một số ít thực phẩm. Các dầu gan cá, đặc biệt dầu gan cá tuyết, là nguồn có nhiều Vitamin D; những nguồn khác có ít Vitamin D hơn gồm bơ, trứng và gan, sữa và margarin. Quá trình nấu ăn không ảnh hưởng tới hoạt tính của Vitamin D.

Thiếu hụt Vitamin D xảy ra khi tiếp xúc không đủ với ánh sáng hoặc khi khẩu phần ăn thiếu hụt Vitamin D (đặc biệt ở trẻ em) hoặc ở những người có hội chứng kém hấp thu chất béo, gồm những người có bệnh về gan, mật hoặc bệnh đường tiêu hóa và hấp thu chất béo giảm; một vài tình trạng bệnh như suy thận có thể cũng ảnh hưởng tới sự chuyển hóa của vitamin D thành dạng hoạt động và dẫn đến thiếu hụt Vitamin D.

Loạn dưỡng xương do thận thường kết hợp với suy thận mạn tính và đặc trưng bởi giảm chuyển 25 - OHD3 thành 1a, 25 - (OH)2D3 (calcitriol). Giảm phosphat gây giảm nồng độ Calci huyết tương, dẫn đến cường cận giáp thứ phát và về mặt bệnh học, có những tổn thương điển hình của cường cận giáp (viêm xương xơ hóa), của thiếu hụt Vitamin D (nhuyễn xương), hoặc hỗn hợp cả hai trường hợp. Thiếu hụt Vitamin D dẫn đến những triệu chứng đặc trưng bởi hạ Calci máu, hạ phosphat máu, khoáng hóa không đủ hoặc khử khoáng của xương, đau xương, gãy xương, ở người lớn gọi là nhuyễn xương; ở trẻ em, có thể dẫn đến biến dạng xương đặc biệt là biến dạng xương dài, gọi là còi xương.

Còi xương phụ thuộc Vitamin D là bệnh về gen thân lặn do bẩm sinh trong chuyển hóa Vitamin D có liên quan đến giảm chuyển 25 - OHD3 thành Calcitriol.

15. Đặc tính dược động học.

Colecalciferol được sản xuất trong da dưới ảnh hưởng của bức xạ UV ánh sáng mặt trời. Colecalciferol từ các nguồn dinh dưỡng được hấp thụ gần như hoàn toàn từ bên trong đường tiêu hóa với sự hiện diện của chất béo và axit mật. Ở dạng hoạt tính sinh học của nó, Colecalciferol kích thích hấp thu Calci đường ruột, kết hợp Calci vào osteoid, và giải phóng calci từ mô xương. Vì Vitamin D3 tan trong chất béo nên được tập trung trong vi thể dưỡng chấp, và được hấp thu theo hệ bạch huyết, xấp xỉ 80% lượng Vitamin D dùng theo đường uống được hấp thu theo cơ chế này.

Ở gan, Colecalciferol được chuyển hóa bằng hydroxylase microsome để tạo thành 25-hydroxycholecalciferol (25 (OH) D3, calcidiol), dạng lưu trữ chính của Vitamin D3. Chất 25 (OH) D3

trải qua quá trình hydroxyl hóa thứ cấp trong thận để tạo thành chất chuyển hóa có hoạt tính chiếm ưu thế 1,25-hydroxycalciferol (1,25 (OH) 2D3, calcitriol). Các chất chuyển hóa lưu thông trong máu gắn với một α -globin cụ thể. Colecalciferol được lưu trữ trong các tế bào mỡ và chu kỳ bán rã sinh học của nó là khoảng 50 ngày.

Sau khi dùng liều cao Colecalciferol, nồng độ trong huyết thanh 25 (OH) D3 có thể tăng lên trong nhiều tháng. Tăng calci huyết quá liều có thể kéo dài trong nhiều tuần.

Sau một liều uống Colecalciferol đơn, nồng độ tối đa trong huyết thanh của dạng lưu trữ chính đạt được sau khoảng 7 ngày. 25 (OH) D3 sau đó được loại bỏ dần với thời gian bán hủy trong huyết thanh khoảng 50 ngày.

Colecalciferol và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết chủ yếu trong mật và phân, chỉ có một lượng nhỏ xuất hiện trong nước tiểu. Vitamin D3 có thể được tiết vào sữa.

Dữ liệu tiền lâm sàng: Colecalciferol đã được biết đến và sử dụng trong thực hành lâm sàng trong nhiều năm. Không có nguy cơ độc tính cụ thể nào cho con người được dự kiến ngoài quá liều mãn tính, biểu hiện tăng calci huyết.

Colecalciferol quá liều ở động vật đã được chứng minh là gây ra dị tật ở chuột, chuột và thỏ ở liều cao hơn đáng kể so với liều của con người. Các dị tật bao gồm dị tật xương, microcephaly và dị tật tim.

Ở liều tương đương với những người sử dụng trị liệu, Colecalciferol không có hoạt tính gây quái thai. Colecalciferol không có hoạt tính gây đột biến hoặc gây ung thư.

16. Quy cách đóng gói: Hộp 1 chai, chai chứa 60 viên nang mềm. Mỗi viên chứa 1000 đơn vị quốc tế Vitamin D3. Trong hộp có kèm tờ hướng dẫn sử dụng tiếng Việt.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc

Bảo quản thuốc ở dưới 30°C. Để nơi khô mát. Tránh ánh sáng. Để xa tầm tay trẻ em.

NSX, HSD xem trên ngoài bao bì trực tiếp. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng ghi trên nhãn hoặc khi bao bì hư hỏng, nứt vỡ, móp méo.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: Nhà sản xuất.

18. Tên và địa chỉ cơ sở chịu trách nhiệm về thuốc

Công ty chủ sở hữu sản phẩm:

Bridge Healthcare Pty Ltd

Suite 106/10 Edgeworth David Avenue

Hornsby, NSW 2077, Úc

Công ty sản xuất:

Lipa Pharmaceuticals Ltd

21 Reaghs Farm Road, Minto

NSW 2566, Úc

