

prothrombin và xuất huyết. Phải giám sát chặt khi phối hợp. Nếu thời gian prothrombin kéo dài phải điều chỉnh liều coumarin, hoặc nếu cần, ngừng chenodiol.

Giảm liều chenodiol khi dùng với acid ursodeoxycholic.

#### Quá liều và xử trí

**Triệu chứng:** Các triệu chứng quá liều gồm ỉa chảy và rối loạn chức năng gan.

**Xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu, chỉ điều trị hỗ trợ bằng rửa dạ dày với ít nhất một lít hỗn dịch cholestyramin hoặc than hoạt (nồng độ 2 g/100 ml nước) và uống 50 ml hỗn dịch nhôm hydroxyd.

**Cập nhật lần cuối:** 2017.

## ACID ETHACRYNIC

**Tên chung quốc tế:** Ethacrynic acid.

**Mã ATC:** C03CC01.

**Loại thuốc:** Thuốc lợi tiểu quai.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén 25 mg.

Thuốc tiêm tĩnh mạch: Lọ bột natri ethacrynat tương đương 50 mg acid ethacrynic.

#### Dược lực học

Acid ethacrynic là thuốc lợi tiểu quai có tác dụng dược lý giống như furosemid, dùng để điều trị phù và tăng huyết áp.

Acid ethacrynic ức chế vận chuyển tích cực clorid trong lòng ống thận ở nhánh lên của quai Henle, do đó làm giảm tái hấp thu natri và clorid. Thuốc cũng làm tăng thải trừ kali ở ống lượn xa và có tác dụng trực tiếp trên sự vận chuyển các chất điện giải ở ống lượn gần. Acid ethacrynic không ức chế carbonic anhydrase và không đối kháng với aldosteron. Bài tiết aldosteron có thể tăng trong thời gian điều trị bằng acid ethacrynic và có thể góp phần vào tác dụng làm hạ kali huyết của thuốc. Kết quả acid ethacrynic làm tăng thải trừ nước và các ion  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  và  $\text{Mg}^{2+}$ . Ban đầu lượng  $\text{Cl}^-$  thải tương đương với tổng lượng  $\text{Na}^+$  và  $\text{K}^+$ , nhưng khi dùng kéo dài thì thải trừ  $\text{Na}^+$  và  $\text{Cl}^-$  giảm dần, còn thải trừ  $\text{K}^+$  và  $\text{H}^+$  tăng lên. Thải trừ bicarbonat không thay đổi. Do làm mất quá nhiều  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$  và  $\text{Cl}^-$  nên có thể dẫn đến nhiễm kiềm chuyển hóa. Thuốc cũng làm giảm nồng độ ammoni trong nước tiểu và làm giảm pH nước tiểu nhưng không ảnh hưởng tới thải trừ bicarbonat. Acid ethacrynic làm tăng bài tiết nước và các chất điện giải mạnh hơn thiazid, do đó có hiệu quả trên nhiều người bệnh suy thận.

Acid ethacrynic ít hoặc không tác dụng trực tiếp tới tốc độ lọc ở cầu thận hoặc lượng máu qua thận, nhưng nếu bài niệu xảy ra nhanh hoặc quá nhiều sẽ làm giảm rõ rệt tốc độ lọc ở cầu thận, làm giảm thể tích huyết tương. Cũng như với các thuốc lợi tiểu khác, tác dụng hạ huyết áp có thể do giảm thể tích huyết tương ở người bệnh dùng acid ethacrynic. Liều thấp acid ethacrynic giữ lại acid uric, nhưng uống liều cao hoặc tiêm tĩnh mạch có thể gây tăng acid uric niệu tạm thời. Giống như các thuốc lợi tiểu thiazid và furosemid, hiệu lực của acid ethacrynic không phụ thuộc vào cân bằng acid-base của người bệnh.

Acid ethacrynic ít ảnh hưởng tới chuyển hóa hydrat carbon và nồng độ glucose trong máu hơn các thuốc lợi tiểu thiazid; tuy nhiên thuốc làm giảm nồng độ insulin khi đói, giảm sự tăng insulin sau khi uống glucose, gây tăng glucose huyết và glucose niệu nếu dùng hàng ngày vượt quá 200 mg. Những tác dụng này có thể do giảm kali huyết.

#### Dược động học

Sau khi uống, acid ethacrynic hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa, có tác dụng lợi tiểu trong vòng 30 phút và đạt tác dụng tối đa sau khoảng 2 giờ. Thời gian tác dụng thường kéo dài 6 - 8 giờ, nhưng có thể tiếp tục tới 12 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, tác dụng lợi tiểu thường xảy ra trong vòng 5 phút, đạt tác dụng tối đa sau khoảng 15 đến 30 phút và kéo dài khoảng 2 giờ. Thuốc gắn nhiều vào protein huyết tương. Nửa đời trong huyết tương là 30 - 60 phút.

Thuốc được tích lũy chủ yếu ở gan, không vào được dịch não tủy. Acid ethacrynic chuyển hóa qua gan dưới dạng liên hợp với cystein (dạng này có thể góp phần vào tác dụng dược lý của thuốc) và một hợp chất không ổn định, chưa xác định được. Xấp xỉ 30 - 65% liều thuốc tiêm tĩnh mạch thải qua nước tiểu và 35 - 40% thải qua mật, một phần dưới dạng liên hợp cystein và một phần dưới dạng không biến đổi.

Tốc độ thải trừ qua nước tiểu của acid ethacrynic tăng lên khi pH nước tiểu tăng và giảm khi dùng cùng với probenecid.

#### Chỉ định

**Điều trị phù:** Do suy tim sung huyết, xơ gan hoặc do bệnh thận (bao gồm hội chứng thận hư). Điều trị hỗ trợ trong phù phổi cấp (tiêm tĩnh mạch). Điều trị trong thời gian ngắn cổ trướng do bệnh ác tính, phù tự phát và phù bạch huyết.

**Tăng huyết áp:** Dùng riêng hoặc phối hợp với các thuốc chống tăng huyết áp khác.

Do gây nhiều ADR, chỉ nên dùng acid ethacrynic cho người dị ứng với sulfonamid (bao gồm các thuốc lợi tiểu quai khác và thiazid). Acid ethacrynic không phải là thuốc được lựa chọn để điều trị khởi đầu cho người bệnh tăng huyết áp không biến chứng (thường dùng thiazid), nhưng acid ethacrynic và một số thuốc lợi tiểu khác (như furosemid, bumetanid, metolazon) có thể thích hợp hơn thiazid ở người bệnh suy thận hoặc suy tim sung huyết.

#### Chống chỉ định

Quá mẫn với thuốc.

Hạ huyết áp, mất nước với nồng độ natri huyết thanh thấp, nhiễm kiềm chuyển hóa kèm hạ kali huyết, vô niệu.

Ngừng dùng thuốc nếu tăng urê huyết và/hoặc giảm urê niệu, mất cân bằng điện giải hoặc tiêu chảy mất nước nặng xảy ra.

Trẻ em dưới 2 tuổi (do chưa có đủ thông tin đánh giá hiệu quả và độ an toàn).

#### Thận trọng

Phải theo dõi cẩn thận các biểu hiện của hạ thể tích máu, hạ natri và hạ kali huyết. Hướng dẫn cho người bệnh các dấu hiệu và triệu chứng của mất cân bằng điện giải để báo cho thầy thuốc biết. Điều trị khởi đầu với liều thấp, điều chỉnh liều thận trọng, dùng cách quãng nếu có thể và theo dõi trọng lượng của người bệnh để có thể hạn chế thấp nhất mất dịch và các chất điện giải quá mức. Hầu hết người bệnh cần bổ sung muối và kali clorid trong quá trình điều trị; tuy nhiên người bệnh xơ gan thường yêu cầu phải hạn chế natri khi dùng thuốc lợi tiểu.

Người bệnh nên nằm viện khi bắt đầu điều trị, nhất là bệnh xơ gan cổ trướng hoặc suy thận mạn.

Bài niệu quá nhiều có thể gây hạ huyết áp thể đứng hoặc hạ huyết áp cấp, phải theo dõi chặt chẽ huyết áp của người bệnh. Giám thể tích máu làm máu bị cô đặc, có thể dẫn tới suy tuần hoàn hoặc huyết khối tắc mạch. Nếu bài niệu quá mức xảy ra, ngừng dùng thuốc cho tới khi cân bằng nội môi được phục hồi trở lại.

Hạ kali huyết xảy ra nhiều hơn ở người tăng aldosteron thứ phát, thường đi kèm với xơ gan hoặc thận hư. Acid ethacrynic phải được dùng thận trọng ở người bệnh xơ gan tiến triển, đặc biệt những

người có tiền sử mất cân bằng điện giải. Mất cân bằng acid - base và điện giải ở người xơ gan có thể dẫn đến hội chứng não gan. Acid ethacrynic cũng gây ADR nặng đối với gan và máu, vì vậy khi điều trị kéo dài phải theo dõi số lượng các tế bào máu và chức năng gan. Dùng thận trọng ở người đái tháo đường vì acid ethacrynic có thể làm thay đổi chuyển hóa hydrat carbon.

Acid ethacrynic làm tăng thải trừ calci và magesi, hiếm gây tetany nhưng có thể gây hạ magesi huyết. Cho người bệnh ăn chế độ giàu kali và magesi.

Acid ethacrynic (đặc biệt dạng bột mịn) gây kích ứng cho da, mắt, niêm mạc.

#### Thời kỳ mang thai

Chưa biết thuốc có qua được nhau thai hay không. Chưa có đầy đủ các nghiên cứu về hiệu quả và độ an toàn của thuốc ở phụ nữ mang thai, vì vậy chỉ dùng thuốc trong thời kỳ mang thai khi thật sự cần thiết.

#### Thời kỳ cho con bú

Chưa biết thuốc có vào sữa mẹ hay không. Acid ethacrynic chống chỉ định dùng cho người cho con bú. Phải quyết định ngừng cho con bú hoặc ngừng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ.

#### Tác dụng không mong muốn (ADR)

Acid ethacrynic là thuốc lợi tiểu quai có nhiều ADR hơn các thuốc lợi tiểu quai khác.

TKTW: đau đầu, chóng mặt, mệt mỏi, khó chịu, lo sợ, sốt, rét run, lú lẫn, bệnh não gan.

Da: phát ban, nhạy cảm ánh sáng. Ban xuất huyết Henoch-Schonlein (hiếm gặp).

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn, đau bụng, ỉa chảy, chán ăn, khó nuốt, chảy máu đường tiêu hóa. Viêm tụy cấp (hiếm gặp).

Tim mạch: hạ huyết áp.

Nội tiết và chuyển hóa: mất nước, hạ natri huyết, hạ kali huyết, hạ calci huyết, hạ magesi huyết, nhiễm kiềm chuyển hóa, tăng glucose huyết, thay đổi phosphor, nồng độ  $CO_2$ , bicarbonat và calci, tăng acid uric huyết có hồi phục, gút cấp. Giảm bài tiết cortisol.

Gan: vàng da, hủy hoại tế bào gan, tăng nồng độ enzym gan (hiếm gặp).

Thận: tổn thương thận, đái ra máu, tăng creatinin huyết thanh, tăng BUN.

Máu: mất bạch cầu hạt, giảm bạch cầu trung tính nặng, giảm tiểu cầu, thiếu máu tan huyết (hiếm gặp).

Mắt: nhìn mờ, rung giật nhãn cầu.

Tai: ù tai, điếc tạm thời hoặc vĩnh viễn.

Tại chỗ tiêm: kích ứng, nóng, đau, viêm tĩnh mạch huyết khối.

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Điều chỉnh sự thiếu hụt điện giải.

Trường hợp xảy ra mất cân bằng điện giải và/hoặc lợi tiểu quá mức, nên ngừng thuốc hoặc giảm liều cho tới khi cân bằng nội môi được thiết lập trở lại. Ngừng dùng thuốc nếu tiêu chảy nặng và không dùng lại thuốc.

#### Liều lượng và cách dùng

##### Cách dùng

Acid ethacrynic dùng đường uống. Natri ethacrynat dùng đường tĩnh mạch khi cần tác dụng lợi tiểu nhanh hoặc người bệnh không thể dùng bằng đường uống. Không được tiêm bắp hoặc tiêm dưới da vì kích ứng và gây đau nơi tiêm.

Cách pha dung dịch dùng đường tĩnh mạch:

Pha ống bột natri ethacrynat 50 mg với 50 ml dung dịch glucose 5% hoặc dung dịch natri clorid 0,9%, được dung dịch có hàm lượng 1 mg acid ethacrynic trong 1 ml.

Natri ethacrynat tương hợp với các dung dịch: natri clorid 0,9%, glucose 5%, glucose 5% trong natri clorid 0,9%, dung dịch Ringer, dung dịch Ringer lactat, dung dịch 6% dextran 75 trong natri clorid 0,9%, normosol-R (pH 7,4) và nước cất pha tiêm.

##### Liều dùng

Liều dùng bắt buộc phải điều chỉnh theo yêu cầu và đáp ứng của người bệnh.

Vì thuốc gây nguy cơ mất nước và điện giải cao, điều chỉnh liều lượng phải dựa vào cân nặng của người bệnh. Nên dùng liều nhỏ nhất đủ để làm giảm trọng lượng từ từ mỗi ngày 0,45 - 0,9 kg.

Chú ý: Liều quy đổi tương đương ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường (xấp xỉ) như sau: 50 mg acid ethacrynic = 1 mg bumetanid = 40 mg furosemid = 20 mg torsemid.

##### Điều trị phù:

Người lớn:

Uống: Liều khởi đầu thông thường uống một lần 50 mg sau bữa ăn trong ngày đầu tiên, nên uống vào buổi sáng. Ngày thứ hai, có thể uống 50 mg/lần, ngày 2 lần sau bữa ăn, nếu cần thiết. Ngày thứ ba, có thể dùng 100 mg vào buổi sáng và 50 - 100 mg sau bữa ăn trưa hoặc tối, phụ thuộc vào đáp ứng với liều uống buổi sáng.

Để đảm bảo an toàn hơn, có thể uống mỗi ngày 50 mg trong vài ngày, sau đó chỉ tăng liều khi cần thiết. Thông thường điều chỉnh liều tăng dần từng bước 25 - 50 mg/ngày. Ở một số người bệnh (thường những người phù nặng, kháng thuốc) có thể cần đến liều mỗi lần 200 mg, ngày 2 lần. Khi dùng thêm acid ethacrynic ở người đang dùng thuốc lợi tiểu khác, liều khởi đầu 25 mg, tăng thêm mỗi lần 25 mg.

Điều trị duy trì: Dùng liều có tác dụng thấp nhất, 1 - 2 lần/ngày. Liều và số lần dùng có thể giảm sau khi đạt được hiệu quả bài niệu (thường với liều 50 - 100 mg), sau đó có thể dùng cách quãng (ví dụ dùng cách ngày, giảm số lần).

Tiêm tĩnh mạch: Dung dịch natri ethacrynat có thể tiêm tĩnh mạch trực tiếp trong vài phút hoặc truyền tĩnh mạch chậm trong 20 - 30 phút. Liều thường dùng là 0,5 - 1,0 mg/kg hoặc 50 mg cho người lớn có trọng lượng cơ thể trung bình. Liều không quá 100 mg/lần. Thường chỉ cần dùng một liều; nếu cần dùng liều thứ hai, phải tiêm vào vị trí khác để tránh viêm tĩnh mạch huyết khối có thể xảy ra và cách liều tiêm đầu 8 - 12 giờ.

Trẻ em trên 2 tuổi:

Để giảm phù ở trẻ đang nằm bệnh viện bị suy tim sung huyết hoặc hội chứng thận hư, liều khởi đầu uống 25 mg/ngày. Có thể tăng liều một cách thận trọng 25 mg mỗi ngày đến khi đạt được tác dụng mong muốn. Khi đã đạt đáp ứng mong muốn, có thể giảm tới liều tối thiểu để duy trì. Hoặc uống 1 mg/kg mỗi ngày một lần, tăng liều sau mỗi 2 - 3 ngày đến tối đa 3 mg/kg/ngày. Liều dùng đường tĩnh mạch: Mặc dù các nhà sản xuất không khuyến cáo dùng cho trẻ em, nhưng một số thầy thuốc cho rằng liều 1 mg/kg là an toàn và hiệu quả. Thường chỉ dùng một liều, nhưng nếu cần thiết có thể nhắc lại sau mỗi 8 - 12 giờ.

Người cao tuổi:

Không cần điều chỉnh liều, trừ khi có suy thận. Người cao tuổi thường có suy giảm chức năng thận, vì vậy phải chú ý khi chọn liều dùng và theo dõi chức năng thận khi dùng thuốc.

Điều trị tăng huyết áp (nhiều quốc gia không còn dùng cho chỉ định này):

Liều khởi đầu uống 25 mg/ngày, có thể tăng dần từng bước để đạt tới đáp ứng điều trị mong muốn hoặc liều tối đa thường là 100 mg/ngày, chia làm 2 - 3 lần.

Điều trị tăng huyết áp kèm suy thận hoặc suy tim sung huyết ở người lớn có thể dùng liều cao hơn, gợi ý liều tối đa uống 200 mg/ngày, chia làm nhiều lần.

**Suy thận:** Tránh dùng khi  $Cl_{cr} < 10$  ml/phút.

#### Tương tác thuốc

Tương tác thuốc có thể xảy ra khi dùng đồng thời acid ethacrynic với một số thuốc:

**Phối hợp với một số thuốc làm tăng hoặc giảm tác dụng lợi tiểu của acid ethacrynic:**

Một số thuốc lợi tiểu khác: Làm tăng tác dụng lợi tiểu, phải giảm liều acid ethacrynic. Tránh dùng đồng thời với furosemid. Phối hợp với spironolacton hoặc triamteren có thể làm giảm sự mất kali do acid ethacrynic gây ra.

Các thuốc bị ảnh hưởng bởi giảm kali huyết do acid ethacrynic: glycosid tim (tăng độc tính của glycosid; kiểm tra điện giải định kỳ khi dùng đồng thời hai thuốc này để điều chỉnh kịp thời); thuốc phong tỏa thần kinh - cơ không khử cực như tubocurarin clorid, galamin triethiodid (gây phong tỏa thần kinh - cơ kéo dài); một số thuốc như corticoid, corticotropin, amphotericin B cũng gây giảm kali huyết, khi dùng cùng acid ethacrynic có thể gây giảm kali huyết nghiêm trọng.

**Phối hợp với một số thuốc làm tăng hoặc giảm ADR của acid ethacrynic:**

Acid ethacrynic có thể làm tăng nguy cơ chảy máu dạ dày khi dùng cùng corticosteroid.

**Lithi:** Giảm độ thanh thải qua thận của lithi, có thể làm tăng độc tính của lithi. Không nên dùng đồng thời hai thuốc này. Nếu buộc phải dùng thì người bệnh phải ở trong bệnh viện, theo dõi nồng độ lithi trong máu để điều chỉnh liều.

**Thuốc chống đái tháo đường:** Acid ethacrynic có thể ảnh hưởng đến tác dụng hạ glucose huyết của insulin và các thuốc chống đái tháo đường dùng đường uống, có thể do hạ kali huyết. Nếu đã điều chỉnh lượng kali thiếu hụt nhưng vẫn không phục hồi được, có thể cần điều chỉnh liều thuốc chống đái tháo đường.

**Thuốc hạ huyết áp:** Tăng tác dụng hạ huyết áp, có thể xảy ra hạ huyết áp thể đứng. Giảm liều của thuốc chống tăng huyết áp hoặc cả thuốc chống tăng huyết áp và acid ethacrynic.

**Probenecid:** Acid ethacrynic làm tăng nồng độ acid uric trong huyết thanh, có thể ảnh hưởng tới tác dụng của probenecid. Kiểm tra nồng độ acid uric trong huyết thanh nếu dùng đồng thời hai thuốc để điều chỉnh liều phù hợp.

**Thuốc chống viêm không steroid (NSAID):** Có thể làm giảm tác dụng lợi tiểu và tác dụng chống tăng huyết áp của thuốc lợi tiểu. Acid ethacrynic có thể làm tăng nguy cơ suy thận thứ phát khi dùng cùng NSAID, do NSAID ức chế tổng hợp prostaglandin, nên làm giảm lượng máu qua thận.

**Kháng sinh aminoglycosid và một số cephalosporin hoặc các thuốc có độc tính trên thính giác dùng đồng thời với acid ethacrynic, nhất là khi tiêm tĩnh mạch, có thể làm tăng tỷ lệ bị điếc tạm thời hoặc vĩnh viễn. Tránh dùng đồng thời các thuốc này.**

Acid ethacrynic có thể tương tác với các thuốc ức chế carbonic anhydrase.

**Phối hợp với một số thuốc làm tăng, giảm tác dụng hoặc độc tính của một trong hai thuốc:**

**Thuốc chống đông máu:** Acid ethacrynic chiếm vị trí gắn với protein huyết tương của warfarin, có thể làm tăng tiềm lực chống đông máu của warfarin. Giảm liều warfarin nếu cần thiết.

Acid ethacrynic có thể làm tăng tác dụng hoặc độc tính của thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin, alopurinol, amifostin, dofetilid, rituximab, salicylat.

Tác dụng của acid ethacrynic có thể được tăng lên do diazoxid, thuốc IMAO, pentoxifylin, các chất ức chế 5-phosphodiesterase, các chất tương tự prostacyclin.

Tác dụng của acid ethacrynic có thể bị giảm do các chất gắn acid

mật, methylphenidat, phenytoin, salicylat, yohimbin.

#### Tương kỵ

Dung dịch natri ethacrynat tương kỵ với Normosol-M® và với các dung dịch hydralazin hydroclorid, procainamid hydroclorid, reserpin, tolazolin hydroclorid trong natri clorid tiêm. Dung dịch natri ethacrynat không trộn lẫn hoặc truyền đồng thời với máu toàn phần và các chế phẩm của máu.

#### Quá liều và xử trí

Quá liều có thể dẫn đến bài niệu quá mức, mất điện giải và mất nước. Điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Gây nôn hoặc rửa dạ dày. Điều trị các triệu chứng mất nước, mất cân bằng điện giải, hôn mê gan, hạ huyết áp. Nếu bị suy hô hấp có thể cần thở oxygen và hô hấp nhân tạo. Thăm phân máu hoặc thăm phân màng bụng không hiệu quả.

*Cập nhật lần cuối: 2017.*

## ACID FOLIC

**Tên chung quốc tế:** Folic acid.

**Mã ATC:** B03BB01.

**Loại thuốc:** Vitamin nhóm B.

#### Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén: 0,4 mg, 0,8 mg, 1 mg, 5 mg.

Viên nang: 0,8 mg, 5 mg, 20 mg.

Dung dịch uống: 500 microgam/ml, 1 mg/ml.

Dung dịch tiêm: 5 mg/ml (dưới dạng muối natri folat).

#### Dược lực học

Acid folic là một vitamin hòa tan trong nước thuộc nhóm B. Đối với người, acid folic trong thức ăn cần thiết để tổng hợp nucleoprotein và duy trì tạo hồng cầu bình thường. Trong cơ thể, acid folic bị khử thành tetrahydrofolat hoạt động như một coenzym trong nhiều quá trình chuyển hóa, bao gồm tổng hợp purin và thymidylat của acid nucleic. Tồn tại đến tổng hợp thymidylat ở người thiếu hụt acid folic tác động xấu đến tổng hợp DNA, dẫn đến hình thành nguyên hồng cầu không lồ, gây thiếu máu nguyên hồng cầu không lồ và hồng cầu to. Acid folic cũng tham gia vào hoán chuyển các acid amin (dị hóa histidin thành acid glutamic, hoán chuyển giữa serin và glycin, chuyển homocystein thành methionin) và sản sinh format. Acid folic làm tăng đào thải acid formic, một chất chuyển hóa trong nhiễm độc methanol.

Đối với đa số trường hợp, không cần thiết phải bổ sung dự phòng acid folic, trừ trường hợp tăng nhu cầu như: mang thai, nuôi con bú hoặc thiếu máu huyết tán mạn tính. Dự trữ folat trong cơ thể người khỏe mạnh khoảng 5 - 10 mg, có thể cao hơn. Ở Mỹ, khẩu phần ăn được khuyến cáo cho nam và nữ là 400 microgam DFE/ngày (DFE: Dietary folate equivalent), phụ nữ mang thai là 600 microgam DFE/ngày, phụ nữ cho con bú là 500 microgam DFE/ngày, trẻ em 1 - 3 tuổi là 150 microgam DFE/ngày, trẻ em 4 - 8 tuổi là 200 microgam DFE/ngày, trẻ em 9 - 13 tuổi là 300 microgam DFE/ngày. Folat có nhiều trong rau xanh, đặc biệt có trong gan, thận. Vitamin này dễ bị oxy hóa và dễ bị phá hủy khi đun nấu. 1 microgam DFE tương đương với 1 microgam folat trong thức ăn tự nhiên, với 0,5 microgam acid folic khi uống lúc đói, hoặc với 0,6 microgam acid folic khi uống cùng thức ăn.

#### Dược động học

**Hấp thu:** Acid folic được hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa, chủ yếu ở đoạn đầu (tá tràng, hỗng tràng). Polyglutamat folat trong thiên nhiên được thủy phân do enzym ở đường tiêu hóa thành các