

178/159

BSLA

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

Lần đầu: 19/9/2017



**THÀNH PHẦN:** Mỗi viên nang chứa: Sắt (II) hydroxyd polymaltose 100,67 mg (Tương đương 50 mg sắt nguyên tố) Acid folic..... 0,25 mg Tỷ dược: 1 viên

**CHỈ ĐỊNH:** Dự phòng và điều trị thiếu sắt và acid folic trong thời kỳ mang thai khi lượng bổ sung qua thức ăn là không đủ trong 7 quý cuối của thai kỳ (hoặc là tháng thứ 6). Chỉ sử dụng cho phụ nữ có thai.

Handwritten signature

Handwritten signature



**LƯU Ý:** LƯU Ý CHỮ CẢNH CHỈ DÙNG TRONG THỜI KỲ MANG THAI VÀ CHO NUÔI DẠNG SỮA. Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.  
**BIẾT (MÈN):** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.  
 Thuốc bị hỏng dẫn sử dụng tránh khi dùng để thuốc có màu sẫm tím.

Sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN CPCI HÀ NỘI**  
 Địa chỉ: Cao công nghiệp 3/2 Bình Phương, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội  
 GSK,  
 1.1.0X  
 Ngày SX  
 BHD





**Avisure SAFOLI**

**LIỀU LƯỢNG, CHẾ ĐỘ CHỮ ĐÓNG, THIÊN TRỌNG:**  
TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN: Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

**ĐẶC QUẢN:** Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.  
Tốt nhất: xa tầm tay trẻ em.

Sản xuất: **CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CPCI HÀ NỘI**  
Địa chỉ: Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội 1204.  
Lô SX  
Ngày SX  
HĐ



Vỉ 15 viên nang mềm

Avisure



Mỗi viên nang mềm chứa:

Sắt (III) hydroxyd polymaltose ..... 166,67 mg  
(Tương đương ..... 50 mg sắt nguyên tố)  
Acid folic ..... 0,35 mg  
Tà được vd ..... 1 viên

**THUỐC ĐIỀU TRỊ Thiếu máu thiếu sắt**

**CHỈ ĐỊNH**

Dự phòng và điều trị thiếu sắt và acid folic trong thời kỳ mang thai khi lượng bổ sung qua thức ăn là không đủ trong 2 quý cuối của thai kỳ (hoặc từ tháng thứ 4). Chỉ sử dụng cho phụ nữ có thai.



CÔNG TY CPDP CPC1 HÀ NỘI

*Handwritten signature or mark on the right edge of the page.*

82 178/153



### SAFOLI

Sắt (III) hydroxyd polymaltose (50 mg sắt nguyên tố) và acid folic 0,35 mg/viên

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng*

*Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sỹ, dược sỹ.*

**THÀNH PHẦN** Mỗi viên nang mềm chứa :

**Hoạt chất:**

Sắt (III) hydroxyd polymaltose.....166,67 mg

(Tương đương với 50 mg sắt nguyên tố)

Acid folic.....0,35 mg

**Tá dược:** Dầu đậu nành, dầu cọ, sáp ong trắng, lecithin, aerosil, simethicon, gelatin, glycerin, sorbitol, vanillin, chocolate brownht, titanium dioxide, natri methylparaben, natri propylparaben, nước tinh khiết.

**DẠNG BẢO CHẾ:** Viên nang mềm

### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 vỉ x 15 viên nang mềm

Hộp 2 vỉ x 15 viên nang mềm.

Hộp 4 vỉ x 15 viên nang mềm.

Hộp 6 vỉ x 15 viên nang mềm.

### ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Sắt (III) hydroxyd polymaltose (IPC):**

Sắt là thành phần cấu tạo nên phân tử hemoglobin. IPC cấu tạo gồm nhiều phân tử polymaltose bao quanh lõi sắt (III) hydroxyd bằng liên kết theo cấu trúc tương tự như ferritin - một dạng dự trữ sắt của cơ thể vì thế IPC có trọng lượng phân tử lớn khoảng 52300 dalton sự khuếch tán của nó qua màng niêm mạc ít hơn dạng muối sắt (II) khoảng 40 lần. Khi ở liều cao, sắt tồn tại ở trạng thái ion dễ gây ra các phản ứng phụ có hại như rối loạn đường ruột, ngộ độc sắt, biến màu men răng. IPC khác biệt với dạng sắt (II) sulfat nhờ có độ an toàn và độc tính thấp do không có ion sắt tự do. Dạng sắt không ion hóa của IPC làm giảm kích ứng dạ dày, giúp bệnh nhân dung nạp

*Handwritten signature*

tốt hơn khi điều trị các triệu chứng thiếu máu do thiếu sắt trong thời gian dài. Hiệu quả của IPC trong phòng ngừa và điều trị chứng thiếu máu do thiếu sắt đã được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng. Trị số hemoglobin tăng nhanh hơn khi dùng IPC so với các muối sắt thông thường. Khi dùng IPC đã thấy trị số hemoglobin tăng tới 0,8 mg/dl mỗi tuần. Thêm vào đó có sự tăng nhanh hơn hematocrit, khối lượng tế bào trung bình, sắt huyết thanh và ferritin.

#### *Acid folic:*

Acid folic là vitamin nhóm B. Trong cơ thể acid folic được khử thành tetrahydrofolat là coenzym của nhiều quá trình chuyển hóa trong đó có tổng hợp các nucleotid có nhân purin hoặc pyrimidin; do vậy ảnh hưởng lên sự tổng hợp ADN. Acid folic cũng tham gia vào một số chuyển hóa biến đổi acid amin. Acid folic là yếu tố không thể thiếu được cho tổng hợp nucleoprotein và tạo hồng cầu bình thường. Thiếu acid folic gây thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ giống như thiếu máu do thiếu vitamin B<sub>12</sub>.

### **DẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC**

#### *Sắt (III) hydroxyd polymaltose (IPC):*

Việc hấp thu của ion sắt (III) từ phức hợp sắt (III) hydroxyd polymaltose là một quá trình sinh lý. Khi phức hợp IPC tiếp xúc với các vị trí gắn kết với sắt trên bề mặt niêm mạc, nó sẽ giải phóng các ion sắt (III) và được vận chuyển chủ động vào trong tế bào niêm mạc nhờ một protein mang và sau đó liên kết với ferritin hay transferrin. Các protein mang bao gồm mucin, integrin và mobilferrin. Sắt được giải phóng từ các protein mang và được dự trữ ở các tế bào niêm mạc ở dạng ferritin hoặc được mang bởi các protein mang vào máu và tại đó được giải phóng để kết hợp với transferrin.

Sinh khả dụng của IPC khi uống không bị ảnh hưởng bởi các thành phần của thức ăn như acid phytic, acid oxalic, tannin, natri alginat, muối cholin, vitamin A, D<sub>3</sub>, E, dầu đậu tương và bột mì. Sắt trong phức hợp IPC đi vào huyết thanh nhờ các protein mang nội sinh, với thời gian bán thải khoảng 90 phút, rồi đi vào hệ lưới nội mạc của gan hay kết hợp với transferrin, apoferritin, vào tủy xương hay lách để tạo hồng cầu. Khi sắt đi qua hàng rào nhung mao ruột, nó gắn kết với transferrin, mỗi phân tử transferrin có thể gắn với 2 nguyên tử sắt. Bình thường khoảng 20-45% các vị trí được gắn kết. Các thụ thể đặc hiệu của mạng tế bào nhận ra transferrin, cho phép phức hợp này đi vào tế bào và giải phóng sắt vào tế bào chất.

Sắt trong các chế phẩm chứa sắt thông thường là ion sắt II, dễ gây kích ứng dạ dày. Hấp thu ion sắt II là thụ động và không có kiểm soát, có thể gây ra quá thừa sắt và gây độc cho cơ thể. IPC có ít tương tác dược động học với các chất khác như các muối sắt thông thường.

#### *Acid folic*

Acid folic trong tự nhiên tồn tại dưới dạng polyglutamat vào cơ thể được thủy phân nhờ carboxypeptidase, bị khử nhờ DHF reductase ở niêm mạc ruột và methyl hóa tạo MDHF, chất này được hấp thu vào máu. Thuốc phân bố nhanh vào các mô trong cơ thể, dịch não tủy, nhau thai và sữa mẹ. Thuốc được tích lũy chủ yếu ở gan và trong dịch não tủy. Sau đó, acid folic được thải trừ theo đường nước tiểu.

#### **CHỈ ĐỊNH**

Dự phòng và điều trị thiếu sắt và acid folic trong thời kỳ mang thai khi lượng bổ sung qua thức ăn là không đủ trong 2 quý cuối của thai kỳ (hoặc từ tháng thứ 4).

Chỉ sử dụng cho phụ nữ có thai.

#### **LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG**

Liều dùng: 1 viên/ngày trong suốt 2 quý cuối của thai kỳ (hoặc từ tháng thứ 4).

Cách dùng: Nuốt cả viên thuốc. Không hút, nhai, ngậm viên thuốc trong miệng. Uống thuốc với một cốc nước lớn. Uống trước bữa ăn hoặc trong bữa ăn.

#### **CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Quá tải sắt, đặc biệt trong các trường hợp thiếu máu như thalassemia, thiếu máu dai dẳng, thiếu máu do suy tủy.

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

#### **THẬN TRỌNG**

##### *Cảnh báo*

Giảm nồng độ sắt trong máu có liên quan tới hội chứng viêm không nhạy cảm với điều trị bổ sung sắt. Các liệu pháp bổ sung sắt nên được kết hợp với điều trị nguyên nhân trong phạm vi có thể.

Do nguy cơ loét miệng và đổi màu răng, không nên nhai, hút, ngậm cả viên thuốc trong miệng mà nên uống nguyên cả viên thuốc với nước.

Theo y văn, sự hình thành sắc tố nâu đen trong niêm mạc đường tiêu hóa đã được quan sát trên một số bệnh nhân được bổ sung sắt. Các sắc tố này có thể ảnh hưởng tới quá trình phẫu thuật tiêu hóa. Do đó, nên cảnh báo về nguy cơ này với bác sỹ nếu phẫu thuật trong thời gian điều trị bổ sung sắt.

**Thận trọng**

Sử dụng một lượng lớn trà có thể ức chế sự hấp thu của sắt.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

**Liên quan tới sắt**

Các phản ứng có hại của thuốc được phân loại theo hệ cơ quan và tần suất gặp phản ứng, bao gồm: *rất thường gặp* ( $ADR \geq 1/10$ ); *thường gặp* ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ ); *ít gặp* ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ ); *hiếm gặp* ( $1/10000 \leq ADR < 1/1000$ ); *rất hiếm gặp* ( $ADR < 1/10000$ ), hoặc *không rõ tần suất* (không thể ước tính được từ dữ liệu hiện có).

Phân loại theo hệ cơ quan	Thường gặp ( $1/100 \leq ADR < 1/10$ )	Ít gặp ( $1/1000 \leq ADR < 1/100$ )	Không rõ tần suất (Không thể ước tính được từ dữ liệu hiện có)
Hệ miễn dịch			Quá mẫn, nổi mề đay
Hệ hô hấp		Phù nề thanh quản	
Hệ tiêu hóa	Táo bón, tiêu chảy, đầy bụng, đau bụng, phân nhạt màu, buồn nôn	Phản bất thường, khó tiêu, nôn, viêm dạ dày	Răng đổi màu*, loét miệng*, nhiễm hắc tố dạ dày-ruột,
Da và mô dưới da		Ngứa, ban đỏ, nổi mẩn	

\* Trong các trường hợp dùng thuốc không đúng, nhai hoặc giữ viên thuốc ở trong miệng.

Bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân gặp vấn đề trong việc nuốt có thể bị tổn thương thực quản hoặc hoại tử phế quản nếu dùng thuốc không đúng cách.

Theo y văn, sự hình thành sắc tố nâu đen trong niêm mạc đường tiêu hóa đã được quan sát trên một số bệnh nhân được bổ sung sắt. Các sắc tố này có thể ảnh hưởng tới quá trình phẫu thuật tiêu hóa (xem mục Thận trọng).

**Liên quan tới acid folic**

Phân loại theo hệ cơ quan	Không rõ tần suất (Không thể ước tính được từ dữ liệu hiện có)
Hệ miễn dịch	Phản ứng phản vệ
Hệ tiêu hóa	Rối loạn tiêu hóa
Da và mô dưới da	Phù mạch, viêm da dị ứng, nổi mề đay

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

**TƯƠNG TÁC THUỐC**

**Liên quan tới sắt**

Phối hợp không được khuyến cáo:

- Sắt (các dạng muối) đường tiêm: Ngắt xiu hoặc sốc do giải phóng nhanh chóng sắt từ dạng phức hợp và bão hòa transferrin.

Phối hợp nên được cân nhắc:

- Acid acetohydroxamic: Giảm hấp thu cả hai thuốc do hình thành phức chelat với ion sắt.

Phối hợp cần thận trọng khi sử dụng:

- Các biphosphonat: Giảm hấp thu các biphosphonat khi dùng kèm với các muối sắt dùng đường uống. Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng các biphosphonat (từ tối thiểu 30 phút cho đến trên 2 giờ, nếu có thể, phụ thuộc vào từng loại biphosphonat).
- Calci: Giảm hấp thu các muối sắt dùng đường uống. Dùng các muối sắt xa bữa ăn và không dùng cùng calci.
- Các cyclin (đường uống): Giảm hấp thu các cyclin đường uống (do hình thành phức hợp). Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng các cyclin (trên 2 giờ, nếu có thể).
- Entacapon: Giảm hấp thu entacapon do hình thành phức chelat giữa hai chất. Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng entacapon (trên 2 giờ, nếu có thể).
- Các kháng sinh fluoroquinolon, hormon tuyến giáp, levodopa/carbidopa, penicillamin, kẽm: Giảm hấp thu các thuốc này. Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng các thuốc này (trên 2 giờ, nếu có thể).



- Methylodopa: Giảm hấp thu methylodopa (do hình thành phức hợp). Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng methylodopa (trên 2 giờ, nếu có thể).
- Các dạng muối, oxyd và hydroxid của magnesi, nhôm và calci (dùng tại chỗ đường tiêu hóa): Giảm hấp thu các muối sắt. Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng các thuốc này (trên 2 giờ, nếu có thể).
- Cholestyramin: Giảm hấp thu các muối sắt. Dùng các muối sắt cách xa thời gian dùng cholestyramin (trước 1-2 giờ hoặc sau 4 giờ).

**Liên quan tới acid folic:**

- Phenobarbital, primidon, phenytoin, fosphenytoin: Giảm nồng độ trong huyết tương của các thuốc chống co giật do tăng chuyển hóa các thuốc này qua gan, trong đó acid folic là một cơ chất kết hợp. Giám sát trên lâm sàng và theo dõi nồng độ của các thuốc chống co giật trong huyết tương và hiệu chỉnh liều các thuốc này nếu cần thiết, trong suốt thời gian bổ sung acid folic và sau khi ngừng thuốc.

**DÙNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ có thai:**

Các chế phẩm bổ sung sắt được biết là an toàn và có lợi cho cả mẹ và trẻ.

**Phụ nữ cho con bú:**

Khả năng đi qua sữa mẹ của muối sắt hiện chưa được đánh giá. Tuy nhiên, do bản chất dưới dạng phân tử, có thể sử dụng thuốc này trên phụ nữ cho con bú.

**TÁC ĐỘNG LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ ĐIỀU KHIỂN MÁY MÓC**

Chưa ghi nhận được báo cáo phản ứng bất lợi về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và điều khiển máy móc.

**QUÁ LIỀU**

Các trường hợp quá liều muối sắt đã được báo cáo, đặc biệt trên trẻ em, do vô tình uống phải một lượng lớn thuốc. Các triệu chứng quá liều bao gồm: dấu hiệu kích ứng, hoại tử niêm mạc tiêu hóa gây đau bụng, nôn, tiêu chảy ra máu, kèm theo sốc do suy thận cấp, suy giảm chức năng gan, co giật, hôn mê.

Việc điều trị quá liều nên được bắt đầu sớm nhất có thể bằng cách thực hiện rửa dạ dày với dung dịch natri bicarbonat 1%.

Tùy thuộc vào nồng độ sắt trong máu, việc sử dụng một tác nhân tạo phức có thể được khuyến cáo, cụ thể là deferoxamin. Nếu cần thiết, xin tham khảo thêm tờ thông tin sản phẩm của thuốc này.

#### BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, tránh ánh sáng mặt trời trực tiếp, nhiệt độ dưới 30°C

#### HẠN DÙNG

24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

**ĐỀ THUỐC TRÁNH XA TÂM TAY TRẺ EM.**

**NHÀ SẢN XUẤT**



**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CPC1 HÀ NỘI**

Cụm công nghiệp Hà Bình Phương, huyện Thường Tín, thành phố Hà Nội



**TU. CỤC TRƯỞNG  
P. TRƯỞNG PHÒNG  
Lô Minh Hùng**