

mạch hoặc tiêm bắp. Tiêm tĩnh mạch phải pha loãng 50 mg trong 10 ml dung dịch natri clorid 0,9%, tiêm chậm trong ít nhất 2 phút.

Liều lượng

Phòng và điều trị buồn nôn, nôn, chóng mặt do say tàu xe

Phòng say tàu xe, liều đầu tiên phải uống 30 phút trước khi khởi hành.

Liều uống:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Mỗi lần 50 - 100 mg, cách 4 - 6 giờ/lần khi cần, không quá 400 mg/ngày.

Trẻ em từ 6 - 11 tuổi: Mỗi lần 25 - 50 mg, cách 6 - 8 giờ/lần khi cần, tối đa mỗi ngày 150 mg.

Trẻ em từ 2 - 5 tuổi: Mỗi lần 12,5 - 25 mg, cách 6 - 8 giờ/lần khi cần, tối đa mỗi ngày 75 mg.

Trẻ em dưới 2 tuổi chỉ dùng dimenhydrinat đường uống khi có sự theo dõi của bác sĩ.

Trẻ sơ sinh: Không dùng.

Liều tiêm:

Người lớn: Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch, 50 - 100 mg cách 4 giờ/lần khi cần. Tiêm tĩnh mạch phải pha loãng 50 mg trong 10 ml dung dịch natri clorid 0,9%, tiêm chậm trong ít nhất 2 phút. Tối đa 100 mg mỗi 4 giờ.

Trẻ em: Tiêm bắp 1,25 mg/kg hoặc 37,5 mg/m², 4 lần/ngày nếu cần, tối đa 300 mg/ngày. Trẻ sơ sinh không được dùng.

Đặt trực tràng:

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi: Mỗi lần 50 mg, cách 8 - 12 giờ đặt lại nếu cần thiết.

Trẻ em 8 - 11 tuổi: Mỗi lần 25 - 50 mg, cách 8 - 12 giờ đặt lại nếu cần.

Trẻ em 6 - 7 tuổi: Mỗi lần 12,5 - 25 mg, cách 8 - 12 giờ đặt lại nếu cần.

Trẻ em 2 - 5 tuổi: 12,5 - 25 mg đặt 1 lần không lặp lại trừ khi có chỉ định của thầy thuốc.

Điều trị triệu chứng bệnh Ménière

Uống mỗi lần 25 - 50 mg, ngày 3 lần để điều trị duy trì hoặc tiêm bắp 50 mg trong cơn cấp.

Người suy gan, suy thận: Theo nhà sản xuất thì không cần điều chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Thuốc ức chế TKTW (như rượu và barbiturat): Dimenhydrinat có thể làm tăng tác dụng của các thuốc ức chế TKTW. Nếu dùng đồng thời thì cần thận trọng để tránh quá liều.

Thuốc kháng cholinergic: Làm tăng tác dụng của các thuốc kháng cholinergic.

Kháng sinh nhóm aminoglycosid hoặc các thuốc độc đối với thính giác khác: Dimenhydrinat có thể che lấp các triệu chứng sớm của độc tính đối với thính giác.

Tương kỵ

Dạng dung dịch dimenhydrinat tương kỵ với nhiều thuốc, như aminophylin, glycopyronium bromid, hydrocortison natri succinat, hydroxyzin hydroclorid, meglumin adipidon, một số phenothiazin và một số barbiturat. Những tương kỵ này phụ thuộc vào nhiều yếu tố (như nồng độ thuốc, dung môi, pH, nhiệt độ).

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Quá liều dimenhydrinat thường xảy ra ở trẻ em. Các triệu chứng độc của dimenhydrinat ở trẻ em tương tự như quá liều atropin, bao gồm giãn đồng tử, đỏ mắt, sốt cao, kích động, ảo giác, lú lẫn, mất điều hòa, co giật, hôn mê, suy hô hấp, trụy tim mạch và có thể tử vong. Các triệu chứng có thể chậm trễ tới 2 giờ sau dùng thuốc, tử vong có thể xảy ra trong vòng 18 giờ.

Ở người lớn, liều 500 mg hoặc lớn hơn của dimenhydrinat có thể gây khó nói và khó nuốt, loạn tâm thần không thể phân biệt được với ngộ độc atropin.

Xử trí: Không có thuốc giải độc đặc hiệu, điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Giảm hấp thu: Gây nôn thường không có hiệu quả. Khi không có cơn co giật, có thể rửa dạ dày sớm (sử dụng ống đặt nội khí quản có nút bịt để phòng hít phải các chất chứa trong dạ dày). Để người bệnh nằm yên để giảm thiểu kích thích thần kinh trung ương cho người bệnh.

Nếu co giật, điều trị bằng diazepam ở người lớn và phenobarbital ở trẻ em.

Suy hô hấp: Dùng máy hỗ trợ hô hấp.

Cập nhật lần cuối: 2021.

DIMERCAPROL

Tên chung quốc tế: Dimercaprol.

Mã ATC: V03AB09.

Loại thuốc: Thuốc giải độc kim loại nặng.

Dạng thuốc và hàm lượng

Thuốc tiêm 50 hoặc 100 mg/ml pha trong dầu lạc trung tính và chất ổn định là benzyl benzoat.

Dược lực học

Dimercaprol là một chất dithiol đối kháng với kim loại nặng, tạo phức với arsen, chì, thủy ngân và các kim loại nặng khác. Thuốc cũng được dùng để điều trị nhiễm độc lewisit (một chất độc thể lỏng hay khí arsen hữu cơ gây rộp da) hoặc hỗn hợp mù tạt - lewisit. Thuốc còn có tên khác như BAL (British antilewisite), dimercaptopropanol và dithioglycerol. Một số kim loại nặng (đặc biệt là arsen, vàng, chì và thủy ngân) khi vào cơ thể liên kết với các nhóm sulfhydryl (-SH) của hệ thống enzym pyruvatoxydase, ức chế sự hoạt động bình thường của những enzym này. Các nhóm sulfhydryl của dimercaprol có ái lực mạnh hơn đối với kim loại nên tạo phức với những kim loại này và giải phóng trở lại các nhóm -SH tự do cho các enzym nói trên. Tuy vậy, dimercaprol không bảo vệ được các enzym phụ thuộc sulfhydryl chống lại một số kim loại như selen khi kim loại này đã ức chế các enzym bằng một quá trình oxy hóa. Nếu ái lực của kim loại đối với dimercaprol mạnh hơn đối với các enzym, một phức hợp kim loại - dimercaprol (mercaptid) hình thành và được đào thải ra ngoài cơ thể. Tuy nhiên, phức hợp kim loại - dimercaprol có thể phân ly (đặc biệt trong môi trường acid hoặc khi nồng độ dimercaprol giảm) hoặc bị oxy hóa, như vậy sẽ giải phóng kim loại và gây độc trở lại. Vì lý do đó, liều lượng dimercaprol phải đủ để bảo đảm dư thừa dimercaprol tự do trong dịch cơ thể cho tới khi kim loại được đào thải hoàn toàn. Nhưng rõ ràng là không có thuốc giải độc kim loại nào hiệu quả hoàn toàn khi có một lượng kim loại quá nhiều trong cơ thể.

Dimercaprol không hiệu quả đối với nhiễm độc bạc hoặc ngộ độc cấp thali, telur hoặc vanadi. Dimercaprol không được dùng để điều trị nhiễm độc sắt, cadmi, selen, hoặc uran vì phức hợp dimercaprol - kim loại tạo thành độc hơn bản thân kim loại. Dimercaprol không hiệu quả đối với nhiễm độc thủy ngân monoalkyl và ít tác dụng đối với nhiễm độc mạn thủy ngân.

Tuy dimercaprol ít có ái lực đối với các kim loại vi lượng thiết yếu trong cơ thể (trừ đồng) và thường không gây hội chứng thiếu hụt kim loại vi lượng, thuốc có thể ngăn cản tích lũy bình thường iod của tuyến giáp.

Dược động học

Hấp thu: Sau khi tiêm bắp một liều điều trị, nồng độ đỉnh của thuốc trong máu đạt được trong vòng 30 - 60 phút.

Phân bố: Sau khi hấp thu, dimercaprol được phân bố khắp các mô

(chủ yếu vào các khoang nội bào) bao gồm não, nồng độ thuốc cao nhất ở gan và thận.

Chuyển hóa và thải trừ: Dimercaprol nhanh chóng được chuyển hóa. Chất chuyển hóa và phức hợp dimercaprol - kim loại được bài tiết theo nước tiểu và mật. Quá trình bài xuất hoàn thành sau 4 giờ sau khi dùng liều 1 lần. Vì phức hợp dimercaprol - kim loại phân ly nhanh chóng trong môi trường acid và đa số kim loại và dimercaprol đều độc đối với thận, nên kiểm tra nước tiểu trong khi điều trị dimercaprol để ngăn chặn sự phân ly và bảo vệ thận.

Chỉ định

Điều trị ngộ độc cấp bởi một số các kim loại nặng như arsen, thủy ngân vô cơ, vàng.

Dùng phối hợp với dinatri calci edetat (calci EDTA) để điều trị ngộ độc chì, đặc biệt dùng tốt cho trẻ em.

Chống chỉ định

Ngộ độc sắt, cadmi, bạc, selen hoặc urani vì những phức dimercaprol - kim loại này còn độc hơn là kim loại riêng lẻ.

Suy gan trừ khi do nhiễm độc arsen.

Mẫn cảm với dimercaprol, dầu lạc.

Thiếu hụt glucose-6-phosphat dehydrogenase.

Thận trọng

Thuốc có nguy cơ gây độc cho thận. Cần kiểm tra nước tiểu trong khi điều trị, vì các phức hợp dimercaprol - kim loại phân ly trong môi trường acid và cả hai dimercaprol và kim loại đều độc cho thận. Phải thận trọng khi điều trị cho người tăng huyết áp.

Phải chú ý đến lượng nước tiểu của người bệnh, nếu thấy tiểu tiện ít, phải giảm liều. Nếu thấy suy thận vô niệu, phải ngừng thuốc.

Phải thận trọng khi điều trị một số phản ứng trong liệu pháp dùng vàng để điều trị viêm khớp dạng thấp, vì có thể bệnh viêm khớp lại nặng lên.

Phải thận trọng khi điều trị nhiễm độc chì cho trẻ em, vì liệu pháp tạo phức có thể làm tăng hấp thu chì qua đường tiêu hóa, nên chỉ điều trị cho trẻ em sống trong môi trường không có chì trong và sau khi điều trị.

Thời kỳ mang thai

Mặc dù thuốc tiêm dimercaprol đã được sử dụng điều trị bệnh Wilson ở những người mang thai, nhưng vẫn chưa đủ thông tin để sử dụng cho người đang trong thời kỳ mang thai trong trường hợp bị ngộ độc. Vì vậy việc sử dụng dimercaprol ở những người này phải rất thận trọng.

Thời kỳ cho con bú

Chỉ sử dụng dimercaprol trong các trường hợp thật sự cần thiết.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

ADR của dimercaprol xảy ra ở khoảng 50% số người bệnh tiêm bắp 5 mg/kg thể trọng.

Thường gặp và rất thường gặp

Tuần hoàn: tăng huyết áp tối đa và tối thiểu kèm theo nhịp tim nhanh.

Ít gặp

Toàn thân: đau đầu.

Tiêu hóa: buồn nôn, nôn mửa và đau bụng.

TKTW: cảm giác rất bỏng môi, miệng, họng; cảm giác bị nghẹt; đau họng, ngực hoặc tay.

Mắt, mũi: viêm kết mạc, co thắt mí, chảy nước mắt, chảy nước mũi, nước bọt.

Tác dụng khác: giật giật ở tay, cảm giác rất bỏng ở dương vật, đỏ mề hôi trán, tay và các vùng khác.

Hiếm gặp và rất hiếm gặp

Đau và áp xe ở chỗ tiêm.

Trẻ em hay bị sốt hơn người lớn sau khi tiêm lần 2 hoặc lần 3, ngừng dùng sẽ hết phản ứng.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

ADR xảy ra thường kèm hiện tượng lo lắng và không yên tâm, nhưng các ADR hiếm khi nặng đến mức phải ngừng điều trị. Thông thường trước khi tiêm dimercaprol 30 phút, có thể uống 30 - 60 mg ephedrin sulfat hoặc cách nhau tối thiểu 4 giờ giữa các lần tiêm để giảm các phản ứng này.

Phức dimercaprol - kim loại dễ bị phá hủy ở môi trường acid, do vậy nên dùng phương pháp kiểm tra nước tiểu để bảo vệ thận trong quá trình điều trị.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Tiêm bắp sâu.

Liều lượng

Nhiễm độc nặng arsen hoặc vàng: Người lớn: 3 mg/kg thể trọng, cứ 4 giờ một lần trong 2 ngày đầu, 4 lần/ngày trong ngày thứ ba, sau đó 2 lần/ngày trong 10 ngày hoặc cho tới khi hồi phục hoàn toàn.

Viêm da nặng do nhiễm độc vàng: Người lớn 2,5 mg/kg, cách 4 giờ/lần trong 2 ngày; sau đó, 2 lần/ngày trong khoảng 1 tuần.

Giảm tiểu cầu do nhiễm độc vàng: 100 mg/lần, mỗi ngày cho 2 lần trong 15 ngày.

Thuốc mỡ 5% dimercaprol đã được dùng để bôi tại chỗ trên da do nhiễm độc arsen. Dung dịch dầu 5 - 10% để nhỏ mắt do nhiễm độc arsen.

Nhiễm độc thủy ngân cấp: Liều đầu tiên 5 mg/kg tiêm bắp, tiếp theo là 2,5 mg/kg cho 1 hoặc 2 lần mỗi ngày trong 10 ngày.

Nhiễm độc chì: Dimercaprol thường được phối hợp với natri calci edetat. Dimercaprol thường được cho trước vì natri calci edetat có thể làm chì chuyển vào hệ TKTW. Dimercaprol: 4 mg/kg hoặc 75 - 83 mg/m² tiêm bắp đầu tiên. Ít nhất 4 giờ sau và sau đó cách nhau 4 giờ trong tối thiểu 3 ngày (thường là 5 ngày) cho dimercaprol 4 mg/kg hoặc 75 - 83 mg/m² (450 - 500 mg/m²/ngày) và calci EDTA 250 mg/m² (1,5 g/m²/ngày), cả 2 cho tiêm bắp sâu đồng thời ở các vị trí tiêm riêng rẽ. Calci EDTA thường được tiêm tĩnh mạch trong vài giờ hoặc truyền tĩnh mạch liên tục (với liều 50 mg/kg/ngày). Phối hợp 2 thuốc tối thiểu trong 3 ngày, nếu chỉ dùng calci EDTA đơn độc có thể tiếp tục tổng cộng 5 ngày. Đối với bệnh nhân bị bệnh não do nhiễm độc chì, liệu pháp chelat hóa bằng cả 2 thuốc dimercaprol và calci EDTA phải tiếp tục cho tới khi bệnh nhân ổn định về lâm sàng trước khi thay đổi liệu pháp.

Nhiễm độc chất độc hoá học lewisit, hỗn hợp lewisit - mù tạt: 3 - 5 mg/kg tiêm bắp cách 4 giờ/lần, cho 4 liều. Liều lượng có thể điều chỉnh tùy theo mức độ tiếp xúc và mức độ nặng nhẹ của triệu chứng. Liều dùng cho trẻ em cũng tính theo cân nặng như của người lớn. **Người cao tuổi:** Vì dimercaprol thải trừ qua thận, nên khi sử dụng thuốc cần theo dõi cẩn thận.

Tương tác thuốc

Không nên sử dụng các thuốc cung cấp sắt trong cùng thời gian điều trị bằng dimercaprol, vì sắt có thể tạo phức với thuốc này và gây độc cho người bệnh.

Tương kỵ

Cho đến nay, chưa thấy hiện tượng tương kỵ nào đáng kể xảy ra với dimercaprol.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Các phản ứng ADR thường nhẹ và nhất thời. Khi dùng liều 5 mg/kg tiêm bắp, khoảng một nửa số người bệnh có triệu chứng phụ. Nếu liều trên 5 mg/kg, đa số người bệnh nôn, co giật, sững sờ hoặc hôn mê, có thể xuất hiện trong vòng 30 phút sau khi tiêm và thường hết trong vòng 1 - 6 giờ. Đối với trẻ em, thường

sốt. Sốt thường xuất hiện sau liều tiêm thứ 2 hoặc 3 và kéo dài cho tới khi ngừng thuốc.

Xử trí: Dự phòng và điều trị: Ephedrin sulfat uống 30 - 60 mg cho 30 phút trước mỗi lần tiêm dimercaprol. Cũng có thể dùng kháng histamin để làm nhẹ một số triệu chứng.

Cập nhật lần cuối: 2016.

DINATRI CALCI EDETAT

Tên chung quốc tế: Edetate calcium disodium (Calci EDTA).

Mã ATC: V03AB03 (các edetat).

Loại thuốc: Chất tạo phức, thuốc giải độc chì.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch thuốc tiêm: 200 mg/ml (ống 2,5 ml).

Dược lực học

Tác dụng dược lý của dinatri calci edetat do sự hình thành phức hợp với các kim loại hóa trị hai, hóa trị ba. Dinatri calci edetat làm giảm nồng độ chì trong máu và ở các nơi tích lũy chì trong cơ thể. Calci trong dinatri calci edetat được thay thế bằng những kim loại hóa trị 2 và 3, đặc biệt là chì để tạo phức hợp hòa tan bền vững có thể bài tiết qua nước tiểu. Dinatri calci edetat bão hòa với calci, do vậy có thể được dùng đường tiêm tĩnh mạch với một lượng tương đối lớn mà không gây bất kỳ thay đổi đáng kể nào về nồng độ calci trong huyết thanh hoặc trong toàn cơ thể.

Dinatri calci edetat đường tiêm làm tăng sự thải trừ kẽm trong nước tiểu. Lượng mangan và sắt được thải trừ không đáng kể. Đồng không được thải trừ. Dinatri calci edetat không tạo phức với thủy ngân vì thủy ngân gắn chặt vào các chất gắn trong cơ thể hoặc được dự trữ trong các ngăn thuốc không vào tới được.

Dược động học

Hấp thu: Dinatri calci edetat hấp thu kém qua đường tiêu hóa.

Phân bố: Trong máu, tất cả thuốc đều được tìm thấy trong huyết tương. Dinatri calci edetat không đi vào trong các tế bào mà phân bố chủ yếu trong dịch ngoại bào, chỉ khoảng 5% nồng độ thuốc trong huyết tương tìm thấy trong dịch não tủy.

Chuyển hóa và thải trừ: Dinatri calci edetat hầu như không được chuyển hóa. Sau khi tiêm, thuốc được bài tiết nhanh vào nước tiểu qua lọc ở cầu thận dưới dạng không đổi và dạng phức hợp. Nửa đời của dinatri calci edetat từ 20 - 60 phút. Thuốc thải trừ chủ yếu qua thận, với khoảng 50% thải trừ trong 1 giờ và hơn 95% thải trừ trong vòng 24 giờ.

Nguồn chì tạo phức hợp bởi dinatri calci edetat chủ yếu từ xương; do đó, chì từ mô mềm được tái phân bố tới xương khi ngừng tạo phức. Sau dùng thuốc cũng có hiện tượng giảm lượng chì ở thận.

Quan sát trên động vật cho thấy sau khi dùng một liều dinatri calci edetat, lượng chì thải qua đường tiết niệu tăng, nồng độ chì trong máu giảm nhưng lượng chì trong não tăng do tái phân bố chì trong cơ thể. Các dữ liệu này tương tự kết quả các nghiên cứu khác trên động vật thực nghiệm cho thấy sau 5 ngày điều trị lượng chì trong não không giảm.

Chỉ định

Ngộ độc chì cấp và mạn tính, bệnh não do chì ở người lớn và trẻ em.

Chống chỉ định

Không được dùng thuốc gấp chì để thay thế cho các biện pháp phòng tránh nhiễm độc chì hoặc để tăng thải chì trong khi người bệnh vẫn đang tiếp tục phơi nhiễm với chì.

Mẫn cảm với thuốc.

Bệnh nhân đang trong thời kỳ bị vô niệu.

Bệnh nhân bị bệnh thận hoặc bệnh gan giai đoạn tiến triển.

Thận trọng

Nhiễm chì có thể xảy ra ở người lớn và trẻ em nhưng thường nặng hơn ở trẻ em.

Dinatri calci edetat có khả năng gây ra các tác dụng độc có thể đe dọa tính mạng. Bệnh não do chì tương đối hiếm gặp ở người lớn nhưng xảy ra thường xuyên hơn ở trẻ em và hay bị bỏ qua. Tỷ lệ tử vong ở trẻ em cao. Bệnh nhân bị bệnh não và phù não do chì có thể bị tăng áp lực nội sọ đến mức gây tử vong sau khi truyền tĩnh mạch; đường tiêm bắp thường được dùng hơn ở những bệnh nhân này. Trong trường hợp cần dùng đường tĩnh mạch, tránh truyền nhanh. Nên theo dõi liều trình liều và không dùng quá liều chỉ định.

Dinatri calci edetat có thể gây tổn thương thận như ngộ độc chì, vì dự gây protein niệu, đái máu vi thể. Độc tính trên thận do thuốc là phụ thuộc liều và có thể giảm bằng cách đảm bảo bài niệu thích hợp trước khi bắt đầu điều trị. Phải theo dõi lưu lượng nước tiểu trong suốt quá trình điều trị và phải ngừng điều trị nếu xảy ra vô niệu hoặc thiếu niệu nặng. Bệnh nhân phải được hướng dẫn thông báo ngay cho bác sĩ nếu không có nước tiểu trong 12 giờ. Tình trạng thoái hóa thể phù ở ống lượn gần thường phục hồi khi ngừng điều trị. Phải giảm liều dinatri calci edetat ở bệnh nhân đã bị bệnh thận nhẹ trước đó.

Nên theo dõi bệnh nhân để phát hiện các bất thường về nhịp tim hoặc các thay đổi khác của điện tâm đồ trong quá trình truyền tĩnh mạch. Các xét nghiệm phân tích nước tiểu, xét nghiệm cận nước tiểu, chức năng gan, thận và điện giải đồ nên được thực hiện trước mỗi đợt điều trị và theo dõi hàng ngày trong quá trình điều trị đối với những trường hợp nặng, và theo dõi sau ngày thứ 2 và ngày thứ 5 điều trị đối với những trường hợp ít nghiêm trọng hơn. Phải ngừng điều trị khi có dấu hiệu đầu tiên độc tính trên thận. Khi xuất hiện nhiều tế bào biểu mô thận hoặc tăng số lượng hồng cầu trong cặn nước tiểu hoặc protein niệu nhiều hơn cần ngừng ngay dinatri calci edetat.

Xét nghiệm phosphatase kiềm thường giảm (có thể do giảm nồng độ kẽm trong huyết thanh) nhưng trở về bình thường trong vòng 48 giờ sau khi ngừng điều trị.

Khi lượng protoporphyrin hồng cầu tăng (> 35 microgam/dl máu toàn phần) cần thực hiện đánh giá lượng chì trong máu tĩnh mạch. Nếu nồng độ chì trong máu toàn phần từ 25 - 55 microgam/dl có thể cân nhắc làm test huy động chì.

Khi lượng coproporphyrin nước tiểu tăng (người lớn > 250 microgam/ngày, trẻ em dưới 36 kg: > 75 microgam/ngày) và lượng acid delta aminolevulinic (ALA) nước tiểu tăng (người lớn > 4 mg/ngày, trẻ em > 3 mg/m²/ngày) có liên quan đến lượng chì trong máu > 40 microgam/dl. Lượng coproporphyrin nước tiểu có thể dương tính giả ở những bệnh nhân bị bệnh giai đoạn cuối và bệnh nhân trẻ em thiếu sắt nặng không tái tạo được hem. Ở những bệnh nhân trẻ em đang lớn, chụp X-quang xương dài cho thấy các đường chì và chụp X-quang bụng cho thấy hình cản quang trong bụng có thể giúp ích trong việc ước tính mức độ phơi nhiễm với chì.

Thời kỳ mang thai

Một nghiên cứu trên sinh sản được thực hiện trên chuột cống với liều gấp 13 lần liều dùng trên người cho thấy không có bằng chứng suy giảm sinh sản hoặc gây hại cho phôi thai do dinatri calci edetat. Một nghiên cứu khác trên chuột cống với các liều gấp 20 - 40 lần liều dùng trên người cho thấy có bất thường phôi thai do dinatri calci edetat và có thể phòng ngừa bằng cách bổ sung kẽm trong chế độ ăn.

Tuy nhiên, chưa có đầy đủ nghiên cứu có đối chứng ở phụ nữ mang thai. Do các nghiên cứu trên động vật không phải lúc nào cũng dự