



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: Ferlicob
2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

*Đề xa tâm tay của trẻ em.*

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*

3. Thành phần công thức thuốc:

Sắt fumarat: ..... 162 mg

*(tương đương với sắt nguyên tố: ..... 53,25 mg)*

Acid folic: ..... 0,75 mg

Vitamin B<sub>12</sub>: ..... 7,50 mcg

Tá dược: (Avicel PH101, tinh bột sắn, lactose monohydrat, povidon K30, sodium starch glycolate, talc, magnesi stearat, HPMC E15, PEG 6000, titan dioxyd, sắt (II) oxyd) ..... vđ lviên.

4. Dạng bào chế:

Viên nén bao phim hình thuôn dài, màu nâu đỏ, cạnh và thành viên lạnh lặn.

5. Chỉ định:

- Thiếu máu do thiếu sắt, vitamin B<sub>12</sub> và acid folic.
- Phòng và điều trị thiếu máu sau cắt dạ dày, hội chứng suy dinh dưỡng, kém hấp thu, giai đoạn tăng nhu cầu (trẻ em giai đoạn tăng trưởng và phát triển, thiếu nữ giai đoạn hành kinh, phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ bị mất máu, phụ nữ mang thai).
- Bổ sung acid folic cho phụ nữ mang thai phòng dị tật ống thần kinh ở thai nhi.

6. Cách dùng, liều dùng:

Cách dùng: Dùng đường uống. Nên uống thuốc trước khi ăn 1 giờ hoặc sau khi ăn 2 giờ.

Liều dùng:

Người lớn: 1 viên /lần x 2 lần/ngày.

Trẻ em giai đoạn tăng nhu cầu: 1 viên /lần x 1 lần/ngày.

Phụ nữ có thai: 1 viên /lần x 1 lần/ngày trong suốt thai kỳ.

7. Chống chỉ định:

Mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cơ thể thừa sắt.

Hẹp thực quản và túi cùng đường tiêu hóa.

U ác tính, do vitamin B<sub>12</sub> làm tăng trưởng các mô có tốc độ sinh trưởng cao nên có nguy cơ làm u tiến triển.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Thận trọng khi dùng cho người bệnh có nghi ngờ loét dạ dày, viêm ruột hồi hoặc viêm loét ruột kết mạn. Điều trị cần có sự kiểm soát.
- Các chế phẩm sắt nên được sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân có hội chứng Erythropoietic Protoporphyrin (EPP).
- Sử dụng các chế phẩm chứa sắt phân có màu đen, có thể ảnh hưởng đến các xét nghiệm được sử dụng để phát hiện máu ẩn trong phân (FOBT).
- Do trong thành phần của thuốc có chứa lactose, không dùng thuốc cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose hoặc thiếu hụt lactase, glucose-galactose.

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

\* Thời kỳ mang thai: Thuốc được dùng cho người mang thai do nhu cầu sắt và acid folic tăng cao.



\* *Thời kỳ cho con bú:* Thuốc dùng được trong suốt thời kỳ mẹ cho con bú.

### 10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Thuốc dùng được cho người lái xe hoặc đang vận hành máy móc.

### 11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

- *Liên quan đến sắt fumarat:*

Sắt làm giảm hấp thu của penicilamin, bisphosphonates, ciprofloxacin, entacapon, levodopa, levofloxacin, levothyroxine (thyroxin) (uống cách nhau ít nhất 2 giờ), moxifloxacin, mycophenolat, norfloxacin, ofloxacin và các muối kẽm.

Uống đồng thời thuốc với các thuốc kháng acid như calci carbonat, natri carbonat và magnesi trisilicat hoặc với nước chè, trứng, sữa có thể làm giảm hấp thu sắt.

Sắt có thể chelat hoá với tetracyclin và làm giảm hấp thu của cả hai loại thuốc.

Cloramphenicol làm chậm đáp ứng với sắt.

Tránh sử dụng đồng thời sắt với dimercaprol vì các phức hợp độc hại có thể hình thành.

Sắt đối kháng tác dụng hạ huyết áp của methyldopa.

- *Liên quan đến acid folic:*

Hấp thu của thuốc có thể bị giảm khi dùng thuốc đồng thời với sulphasalazin.

Các thuốc tránh thai đường uống làm giảm chuyển hoá của folat và gây giảm folat và vitamin B12 ở một mức độ nhất định.

Cotrimoxazol làm giảm tác dụng điều trị thiếu máu nguyên hồng cầu của acid folic.

Nồng độ huyết thanh của các thuốc chống co giật có thể bị giảm khi dùng đồng thời với acid folic (ví dụ: phenobarbital, phenytoin và primidon).

- *Liên quan đến vitamin B12:*

Hấp thu vitamin B12 từ đường tiêu hóa có thể bị giảm khi dùng cùng neomycin, acid aminosalicylic, các thuốc kháng thụ thể Histamin H<sub>2</sub> và colchicin

Nồng độ trong huyết thanh có thể bị giảm khi dùng đồng thời với thuốc tránh thai đường uống.

Cloramphenicol dùng ngoài đường tiêu hóa có thể làm giảm tác dụng của vitamin B12.

Omeprazol làm giảm acid dịch vị nên làm giảm hấp thu vitamin B12, do đó làm giảm tác dụng điều trị của vitamin B12.

### 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc:

*Hiếm gặp, ADR < 1/1000:*

Rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, đau bụng, táo bón, hoặc tiêu chảy, phân đen).

Ngứa, nổi ban, mày đay.

*Hướng dẫn cách xử trí ADR:*

Các ADR thường nhẹ, có thể hạn chế bằng cách uống liều thấp, sau tăng dần. Nếu thấy ngứa, phát ban, cần ngừng thuốc, theo dõi phản ứng phản vệ tuy rất hiếm xảy ra.

### 13. Quá liều và cách xử trí:

*Triệu chứng quá liều:* Liên quan đến dùng sắt quá liều. Liều lượng 75mg/kg sắt nguyên tố cực kỳ nguy hiểm ở trẻ nhỏ, đòi hỏi sự chăm sóc y tế khẩn cấp.

Triệu chứng ban đầu của quá liều sắt bao gồm: buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, đau bụng, xuất huyết, chảy máu trực tràng, hôn mê, co giật, sốc. Tăng đường huyết và nhiễm toan chuyển hóa có thể xảy ra.

Nếu nghi ngờ quá liều, các biện pháp điều trị nên được thực hiện ngay lập tức. Trong trường hợp nặng sau một giai đoạn tiềm ẩn, tái phát có thể xảy ra sau 24 – 48 giờ, biểu hiện hạ huyết áp, hôn mê, hạ thân nhiệt, hoại tử tế bào gan, suy thận, phù phổi, tắc mạch máu, co giật, sau cùng có thể gây bệnh não, hoại tử gan, hẹp môn vị.

**Xử trí:**

**Đối với trẻ em:**

Gây nôn.

Rửa dạ dày bằng dung dịch deferoxamin (2g/l). Sau đó tiếp tục bơm vào dạ dày deferoxamin 5g/50-100ml nước. Tiêu chảy ở trẻ em có thể gây nguy hiểm, do vậy không nên áp dụng. Giám sát bệnh nhân để theo dõi khả năng nôn mửa, dự phòng thiết bị hút và oxy trong trường hợp cần thiết.

Trường hợp sốc và/hoặc hôn mê với nồng độ sắt trong huyết thanh cao ( $>90\mu\text{mol/l}$ ), thực hiện biện pháp hỗ trợ ngay lập tức cộng với truyền tĩnh mạch chậm deferoxamin 15 mg/kg thể trọng/giờ, tối đa 80 mg/kg/24 giờ.

Lưu ý: Hạ huyết áp có thể xảy ra nếu tốc độ truyền quá nhanh.

Trường hợp ngộ độc ít nghiêm trọng, có thể tiêm bắp deferoxamin 1g mỗi 4-6 giờ.

Nồng độ sắt trong huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên.

**Đối với người lớn:**

Điều trị quá liều sắt ở phụ nữ mang thai nên như đối với bệnh nhân không mang thai, nếu có chỉ định lâm sàng thì không nên điều trị bằng deferoxamin.

Các bước xử lý quá liều ở người lớn:

Gây nôn

Rửa dạ dày bằng dung dịch deferoxamin (2g/l). Sau đó tiếp tục bơm vào dạ dày deferoxamin 5g/50-100ml nước. Giám sát bệnh nhân để theo dõi khả năng nôn mửa, dự phòng thiết bị hút và oxy trong trường hợp cần thiết.

Uống mannitol hoặc sorbitol để gây lỏng ruột.

Trường hợp sốc và/hoặc hôn mê với nồng độ sắt trong huyết thanh cao ( $>142\mu\text{mol/l}$ ), thực hiện biện pháp hỗ trợ ngay lập tức cộng với truyền tĩnh mạch chậm deferoxamin 5 mg/kg thể trọng/giờ, tối đa 80 mg/kg/24 giờ

Lưu ý: Hạ huyết áp có thể xảy ra nếu tốc độ truyền quá nhanh.

Trường hợp ngộ độc ít nghiêm trọng, có thể tiêm bắp deferoxamin 50 mg/kg tối đa 4g.

Nồng độ sắt trong huyết thanh cần được theo dõi thường xuyên

**14. Đặc tính dược lực học:**

\* *Acid folic*: Là một vitamin nhóm B. 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. Do vậy, acid folic là yếu tố không thể thiếu cho sự tổng hợp nucleoprotein và tạo hồng cầu bình thường. Thiếu acid folic dẫn gây thiếu máu nguyên hồng cầu khổng lồ, hồng cầu to.

\* *Sắt fumarat*: Có chứa ion sắt, là thành phần của một số enzym cần thiết cho chuyển hóa năng lượng (cytocrom oxydase, xanthin oxydase..) và có trong các hợp chất cần thiết cho vận chuyển và sử dụng oxy (hemoglobin, myoglobin). Do vậy, thiếu hụt sắt ảnh hưởng đến sự tạo máu, thay đổi chức năng của nhiều enzym quan trọng dẫn đến bệnh tật. Sắt fumarat là một muối của sắt và một acid hữu cơ, dễ hấp thu và ít gây kích ứng đường tiêu hóa.

\* *Vitamin B<sub>12</sub>*: Trong cơ thể vitamin B<sub>12</sub> tạo thành các coenzym hoạt động là methylcobalamin và 5-deoxyadenosylcobalamin rất cần thiết cho các tế bào sao chép và tăng trưởng, tạo máu, tổng hợp nucleoprotein và myelin.

Methylcobalamin cũng liên quan chặt chẽ với acid folic trong một số con đường chuyển hóa quan trọng. Khi nồng độ vitamin B<sub>12</sub> không đủ sẽ gây ra suy giảm chức năng của một số dạng acid folic cần thiết khác ở trong tế bào.

Dùng phối hợp sắt fumarat, acid folic và vitamin B<sub>12</sub> tăng hiệu quả phòng và điều trị thiếu máu hồng cầu khổng lồ, thiếu máu trong thời kỳ mang thai...



### 15. Đặc tính dược động học:

#### \* Acid folic:

+ Hấp thu: Acid folic được hấp thu nhanh ở đường tiêu hóa, chủ yếu ở tá tràng, hồi tràng. Sau khi uống, hoạt tính cao nhất đạt được trong vòng 30 - 60 phút. Sinh khả dụng đạt 100% lúc đói, trên 85% lúc no.

+ Phân bố: Acid tetrahydrofolic và các dẫn chất được phân bố vào tất cả các mô cơ thể, vào dịch não tủy, sữa. Trong gan chứa khoảng 50% dự trữ folat của toàn cơ thể.

+ Chuyển hóa: Sau khi uống khoảng 1mg, acid folic bị khử và methyl hóa nhiều ở gan thành acid N<sup>5</sup>-methyltetrahydrofolic. Liều cao acid folic có thể thoát khỏi chuyển hóa ở gan và xuất hiện trong máu chủ yếu dưới dạng acid folic.

+ Thải trừ: Thải trừ qua nước tiểu, một lượng nhỏ qua phân.

#### \* Sắt fumarat:

+ Hấp thu: Sắt được hấp thu ở đường tiêu hóa, mạnh nhất ở tá tràng. Sự hấp thu được hỗ trợ bởi sự tiết acid của dạ dày. Hấp thu tăng lên trong điều kiện thiếu sắt hoặc khi đói, nhưng giảm nếu cơ thể thừa sắt.

+ Phân bố: Sắt đi qua tế bào niêm mạc đường tiêu hóa vào máu và gắn ngay vào chất vận chuyển sắt (transferrin). Sắt được vận chuyển tới tủy xương, gan, lách và trở thành một thành phần của hemoglobin, phần còn lại có ở myoglobin và một số enzym chứa sắt.

+ Chuyển hóa: Chuyển hóa sắt xảy ra trong một hệ thống hầu như khép kín. Đa số sắt được giải phóng do phá hủy hemoglobin được cơ thể tái sử dụng.

+ Thải trừ: Sắt được thải trừ chủ yếu qua phân, nước tiểu và do bong các tế bào như da, niêm mạc đường tiêu hóa, móng, tóc, qua mất máu.

#### \* Vitamin B<sub>12</sub>:

+ Hấp thu: Vitamin B<sub>12</sub> được hấp thu ở đường tiêu hóa, ở nửa cuối hồi tràng.

Cơ chế: Khi tới dạ dày, vitamin B<sub>12</sub> gắn với yếu tố nội tại (glycoprotein do tế bào thành dạ dày tiết ra) tạo thành phức hợp vitamin B<sub>12</sub>-yếu tố nội tại. Phức hợp này xuống tới phần cuối hồi tràng sẽ gắn vào các thụ thể trên niêm mạc hồi tràng, sau đó được hấp thu tích cực vào tuần hoàn. Hấp thu giảm ở những người thiếu yếu tố nội tại, hội chứng kém hấp thu, bị bệnh hoặc bất thường ở ruột hoặc sau cắt dạ dày.

+ Phân bố: Vitamin B<sub>12</sub> được vận chuyển vào máu liên kết với transcobalamin để vận chuyển tới các mô. Vitamin B<sub>12</sub> được lưu trữ trong gan, qua được nhau thai và phân phối vào sữa mẹ.

+ Chuyển hóa: Vitamin B<sub>12</sub> được chuyển hóa ở gan.

+ Thải trừ: Vitamin B<sub>12</sub> được thải trừ qua mật.

### 16. Quy cách đóng gói:

Hộp 3 vỉ x 10 viên, Hộp 5 vỉ x 10 viên, Hộp 10 vỉ x 10 viên, Hộp 1 lọ x 100 viên.

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

- Điều kiện bảo quản: Nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

- Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở.

### 18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:

Công ty TNHH MTV 120 ARMEPHACO

Số 118 Vũ Xuân Thiều - Phúc Lợi - Long Biên - Hà Nội.

ĐT: 0243.6740054 Fax: 0243.6740019.

