

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 08-08-2018

< 08/01/2018



COMPOSITION: Each tube contains:
- Calcium glucoheptonate: 1.100g
(equivalent 90 mg calcium)
- Acid ascorbic: 0.100g
- Nicotinamid: 0.050g
Excipients: q.s. 1 tablet.

INDICATIONS:
- Status lack of calcium as evidence of rickets, calcium supplement when daily diet may not be comprehensive.
- The case of high calcium needs, such as growing, children, pregnant and breastfeeding, phase athletes recovery when fracture after long motionless.
- Additional calcium in support the calcium metabolism in case of many different causes: loss of bone calcium in older adults, prevention of impaired bone mineralization in pre and after postmenopausal, use corticosteroids.

DOSE AND USAGE, SIDE-EFFECTS, CONTRAINDICATIONS, AND OTHER INFORMATION:
Please read the instruction enclosed.
STORAGE: Dry place, below 30°C, avoid the sunlight.
SPECIFICATIONS: Manufacturer
VISA:

OUT OF THE REACH OF CHILDREN
READ CAREFULLY BEFORE USE

MEDISUN

Pharmaceutical Joint Stock Company
521, An Loi town, Hoa Loi ward, Ben Cat Commune, Binh Duong province
Tel: 0650 3589036
Fax: 0650 3589297

20/01/19 Bs

GMP-WHO

NOT SUITABLE FOR INJECTION

DAVIPLUS

Calcium glucoheptonate 1.100g
(equivalent 90 mg calcium)
Vitamin C 0.100g
Vitamin PP 0.050g

MEDISUN

Box of 20 tube x 10 ml

THÀNH PHẦN: Mỗi ống chứa:
- Calci glucoheptonat: 1.100g
(tương đương 90 mg calci)
- Acid ascorbic (Vitamin C): 0.100g
- Nicotinamid (Vitamin PP): 0.050g
Tà dược: Vừa đủ 1 ống.

CHỈ ĐỊNH:
- Tình trạng thiếu calci như: chứng còi xương, hồ sung calci khi chế độ ăn hàng ngày có thể không đầy đủ.
- Các trường hợp có nhu cầu calci cao như: trẻ em đang lớn, phụ nữ có thai và cho con bú, giai đoạn hồi phục vận động khi bị gãy xương sau thời gian bất động kéo dài.
- Hồ sung calci trong hỗ trợ điều trị loãng xương do nhiều nguyên nhân khác nhau, nhất là calci xương ở người lớn tuổi, phòng ngừa tình trạng giảm sự khoáng hóa xương ở giai đoạn tiền và hậu mãn kinh, dùng corticosteroid.
LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, TÁC DỤNG KHÔNG MUỐM MUỐN VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:
Xin đọc kỹ trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.
BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.
TIÊU CHUẨN: TCCS
SDK:

ĐỀ XATÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG
TRƯỚC KHI DÙNG

MEDISUN

CÔNG TY CP DƯỢC PHẨM ME DI SUN
Số 521, Kp. An Lợi, P. Hoa Lợi, Tx. Bến Cát, T. Bình Dương
ĐT: 0650 3589036 Fax: 0650 3589297

GMP-WHO

Không được tiêm

DAVIPLUS

Calci glucoheptonat 1.100g
(tương đương 90 mg calci)
Vitamin C 0.100g
Vitamin PP 0.050g

MEDISUN

Hộp 20 ống x 10 ml

Số lô SX:
NSX:

HD:

DAVIPLUS

(Calci glucoheptonat, acid ascorbic, nicotinamid)

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ, Dược sĩ.

Tên thuốc: DAVIPLUS

Thành phần

Mỗi ống 10 ml chứa :

Hoạt chất:

Calci glucoheptonat1,100 g tương đương với 90 mg calci

Acid ascorbic(vitamin C)0,100 g

Nicotinamid (vitaminPP)0,050 g

Tá dược: Sucrose, methylparaben, propylparaben, acid lactic, vanilin, caramel, ethanol 96%, nước tinh khiết

Dạng bào chế Dung dịch uống

Quy cách đóng gói Ống nhựa 10 ml; 20 ống nhựa/ hộp.

Đặc điểm dược lực học

Mã ATC: Không có

Nhóm dược lý: Khoáng chất và vitamin

Calci glucoheptonat

Calci là một cation cần thiết cho sự ổn định chức năng của hệ thần kinh, cơ, xương và tính thấm thấu của màng tế bào, mao quản.

Acid ascorbic (vitamin C):

Vitamin C cần cho sự tạo thành collagen, tu sửa mô trong cơ thể và tham gia trong một số phản ứng oxy hóa - khử. Vitamin C tham gia trong chuyển hóa phenylalanin, tyrosin, acid folic, norepinephrin, histamin, sắt, và một số hệ thống enzym chuyển hóa thuốc, trong sử dụng carbohydrat, trong tổng hợp lipid và protein, trong chức năng miễn dịch, trong đề kháng với nhiễm khuẩn, trong giữ gìn sự toàn vẹn của mạch máu và trong hô hấp tế bào.

Thiếu hụt vitamin C dẫn đến bệnh scorbut, trong đó có sự sai sót tổng hợp collagen với biểu hiện là không lành vết thương, khiếm khuyết về cấu tạo răng, vỡ mao mạch gây nhiều đốm xuất huyết, đám bầm máu, chảy máu dưới da và niêm mạc (thường là chảy máu lợi). Dùng vitamin C làm mất hoàn toàn các triệu chứng thiếu hụt vitamin C.

Nicotinamid (vitamin PP):

Nicotinamid là vitamin nhóm B, được tạo thành từ acid nicotinic có sẵn trong cơ thể và từ sự oxy hóa một phần tryptophan có trong thức ăn. Trong cơ thể, nicotinamid được chuyển hóa thành nicotinamid adenin dinucleotid (NAD) hoặc nicotinamid adenin dinucleotid phosphat (NADP) xúc tác phản ứng oxy hóa- khử, cần thiết cho hô hấp tế bào, phân giải glycogen và chuyển hóa lipid.

Đặc điểm dược động học

Calci glucoheptonat:

Sự hấp thu calci ở ruột tỷ lệ nghịch với lượng calci ăn vào, vì vậy khi chế độ ăn ít calci sẽ dẫn đến tăng hấp thu bù, phần nào do tác động của vitamin D. Mức độ hấp thu giảm đáng kể theo tuổi. Các bệnh có kèm chứng phân có mỡ, ỉa chảy, kém hấp thu mạn tính ở ruột cũng tăng thải calci qua phân.

Sau khi dùng, lượng ion calci được thải qua nước tiểu là hiệu số lượng được lọc tại cầu thận và lượng được tái hấp thu. Sự tái hấp thu ở ống thận rất có hiệu lực vì có đến hơn 98% lượng ion calci lọc qua cầu thận được tái hấp thu vào máu. Hiệu quả tái hấp thu được điều hòa chính bởi hormon cận giáp và cũng bị ảnh hưởng bởi sự thanh lọc Na^+ , sự có mặt của các anion không bị tái hấp thu, và các chất lợi niệu. Thuốc lợi niệu tác động tại nhánh lên của quai Henle làm tăng calci niệu. Ngược lại chỉ có thuốc lợi niệu thiazid là không gắn liền sự thải trừ Na^+ và Ca^{2+} , dẫn đến giảm calci niệu. Hormon cận giáp luôn điều hòa nồng độ ion calci huyết bằng tác động lên ống thận. Calci niệu chỉ bị ảnh hưởng ít bởi chế độ ăn calci ở người bình thường. Một lượng calci đáng kể được thải trừ vào sữa trong thời kỳ cho con bú, một phần thải qua mồ hôi và qua phân.

Acid ascorbic (vitamin C):

Hấp thụ: Vitamin C được hấp thu dễ dàng sau khi uống; tuy vậy, hấp thu là một quá trình tích cực và có thể bị hạn chế sau những liều rất lớn. Trong nghiên cứu trên người bình thường, chỉ có 50% của một liều uống 1,5 g vitamin C được hấp thu. Hấp thu vitamin C ở dạ dày - ruột có thể giảm ở người ỉa chảy hoặc có bệnh về dạ dày - ruột. Nồng độ vitamin C bình thường trong huyết tương ở khoảng 10 - 20 microgam/ml. Dự trữ toàn bộ vitamin C trong cơ thể ước tính khoảng 1,5 g với khoảng 30 - 45 mg được luân chuyển hàng ngày. Dấu hiệu lâm sàng của bệnh scorbut thường trở nên rõ ràng sau 3 - 5 tháng thiếu hụt vitamin C.

Phân bố: Vitamin C phân bố rộng rãi trong các mô cơ thể. Khoảng 25% vitamin C trong huyết tương kết hợp với protein.

Thải trừ: Vitamin C oxy - hóa thuận nghịch thành acid dehydroascorbic. Một ít vitamin C chuyển hóa thành những hợp chất không có hoạt tính gồm ascorbic acid - 2 - sulfat và acid oxalic được bài tiết trong nước tiểu. Lượng vitamin C vượt quá nhu cầu của cơ thể cũng được nhanh chóng đào thải ra nước tiểu dưới dạng không biến đổi. Điều này thường xảy ra khi lượng vitamin C nhập hàng ngày vượt quá 200 mg.

Nicotinamid (vitamin PP):

Vitamin PP hấp thu được qua đường uống, khuếch tán vào các mô, tập trung nhiều ở gan, chuyển hóa ở gan thành N- methylnicotinamid, các dẫn chất 2- pyridon, 4- pyridon và nicotinuric, bài tiết qua nước tiểu ở dạng không đổi.

Chỉ định

- Tình trạng thiếu calci như: chứng còi xương, bổ sung calci khi chế độ ăn hàng ngày có thể không đầy đủ.
- Các trường hợp có nhu cầu calci cao như: trẻ em đang lớn, phụ nữ có thai và cho con bú, giai đoạn hồi phục vận động khi bị gãy xương sau thời gian bất động kéo dài.

– Bổ sung calci trong hỗ trợ điều trị loãng xương do nhiều nguyên nhân khác nhau, mất calci xương ở người lớn tuổi, phòng ngừa tình trạng giảm sự khoáng hóa xương ở giai đoạn tiền và hậu mãn kinh, dùng corticosteroid.

Liều dùng

Trẻ em: Uống vào buổi sáng. Liều dùng cụ thể như sau:

- Trẻ em dưới 1 tuổi: 1/4 ống mỗi ngày.
- Trẻ em 1-2 tuổi: 1/2 ống mỗi ngày.
- Trẻ em trên 2 tuổi: 1 ống mỗi ngày.

Người lớn: uống 1-2 ống mỗi ngày, vào buổi sáng và trưa.

Chống chỉ định

- Mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- DAVIPLUS có chứa calci nên chống chỉ định với bệnh nhân rung thất trong hồi sức tim; bệnh tim và bệnh thận; tăng calci huyết; u ác tính phá hủy xương; calci niệu nặng và loãng xương do bất động; người bệnh đang dùng digitalis (vì nguy cơ ngộ độc digitalis).
- DAVIPLUS có chứa 100mg vitamin C không gây tác hại khi dùng với liều lượng hướng dẫn hàng ngày. Tránh dùng liều cao vitamin C ở những người có tình trạng dư acid, xơ gan, bệnh gút, nhiễm toan ống thận hoặc tiểu hemoglobin kịch phát về đêm. Tránh dùng liều cao vitamin C ở bệnh nhân suy thận hoặc ở những người dùng thuốc có thể làm hỏng thận, do tăng nguy cơ suy thận.

Chống chỉ định dùng vitamin C liều cao cho người bị thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase (G6PD) (nguy cơ thiếu máu huyết tán) người có tiền sử sỏi thận, tăng oxalat niệu và loạn chuyển hóa oxalat (tăng nguy cơ sỏi thận), bị bệnh thalassemia (tăng nguy cơ hấp thu sắt).

- DAVIPLUS có chứa vitamin PP, không sử dụng cho người bị gan nặng, loét dạ dày đang tiến triển, xuất huyết động mạch và hạ huyết áp nặng.

Thận trọng

- Thuốc có chứa calci, dùng thận trọng trong trường hợp suy hô hấp hoặc nhiễm toan máu; tăng calci huyết có thể xảy ra khi chức năng thận giảm, cần thường xuyên kiểm tra calci huyết; tránh nhiễm toan chuyển hóa (chỉ dùng 2 - 3 ngày sau đó chuyển sang dùng các muối calci khác)
- Đối với bệnh nhân có calci niệu tăng nhẹ ($> 300\text{mg}$ hoặc $7,5\text{ mmol}/24\text{ giờ}$) và tổn thương chức năng thận mức độ nhẹ hoặc vừa, hoặc với tiền sử sạn đường tiết niệu, cần theo dõi lượng calci bài tiết trong nước tiểu. Nếu cần thiết, giảm liều calci hoặc ngưng điều trị. Uống nhiều nước cần được khuyến cáo đối với bệnh nhân dễ bị sạn đường tiết niệu. Thuốc có chứa 100mg vitamin C, không gây hại khi dùng với liều lượng hàng ngày. Cần thận trọng với những bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút.
- Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân ung thư, thiếu máu, sỏi thận, hoặc bệnh hồng cầu hình liềm, hoặc sau khi nong mạch vành. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân dùng thuốc kháng

sinh, chất chống ung thư, thuốc điều trị HIV, barbiturat, estrogen, fluphenazin, hoặc bổ sung sắt.

Dùng vitamin C liều cao kéo dài có thể dẫn đến hiện tượng nhờn thuốc, do đó khi giảm liều sẽ dẫn đến thiếu hụt vitamin C. Uống liều lớn vitamin C trong khi mang thai đã dẫn đến bệnh scorbut ở trẻ sơ sinh.

Tăng oxalat niệu có thể xảy ra sau khi dùng liều cao vitamin C. Vitamin C có thể gây acid - hóa nước tiểu, đôi khi dẫn đến kết tủa urat hoặc cystin, hoặc sỏi oxalat, hoặc thuốc trong đường tiết niệu.

Người bệnh thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase dùng liều cao vitamin C có thể bị chứng tan máu. Huyết khối tĩnh mạch sâu cũng đã xảy ra sau khi dùng liều cao vitamin C.

- Khi sử dụng nicotinamid với liều cao cho những trường hợp sau:
Tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, tiền sử có vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút, và bệnh đái tháo đường.
- Cần cảnh báo các bệnh nhân tiểu đường về lượng đường chứa trong DAVIPLUS (chứa 5,4 g đường mỗi ống).

Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của calci glucoheptonat:

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Tuần hoàn: Hạ huyết áp (chóng mặt), giãn mạch ngoại vi.

Tiêu hóa: Táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn.

Da: Đỏ da, nổi ban, đau hoặc nóng nơi tiêm, cảm giác ngứa buốt. Đỏ bừng và/hoặc có cảm giác ấm lên hoặc nóng.

Ít gặp, $1/100 > ADR > 1/1000$

Thần kinh: Vã mồ hôi.

Tuần hoàn: Loạn nhịp, rối loạn chức năng tim cấp.

Hiếm gặp, $ADR < 1/1000$

Máu: Huyết khối.

Tác dụng không mong muốn của vitamin PP.

Liều nhỏ nicotinamid thường không gây độc. Tuy nhiên nếu dùng liều cao, như trong trường hợp điều trị pellagra, có thể xảy ra một số tác dụng phụ sau đây, những tác dụng phụ này sẽ hết sau khi ngừng thuốc.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Khác: Đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rát bỏng, buốt hoặc đau nhói ở da.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Tiêu hóa: Loét dạ dày tiến triển, nôn, chán ăn, đau khi đói, đầy hơi, ỉa chảy.

Da: Khô da, tăng sắc tố, vàng da.

Chuyển hóa: Suy gan, giảm dung nạp glucose, tăng tiết tuyến bã nhờn, làm bệnh gút nặng thêm.

Khác: Tăng glucose huyết, tăng uric huyết, cơn phê vị - huyết quản, đau đầu và nhìn mờ, hạ huyết áp, chóng mặt, tim đập nhanh, ngất.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Lo lắng, hốt hoảng, glucose niệu, chức năng gan bất bình thường [bao gồm tăng bilirubin huyết thanh, tăng AST (SGOT), ALT (SGPT) và LDH], thời gian prothrombin bất bình thường, hạ albumin huyết, choáng phản vệ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hầu hết các người bệnh sử dụng thuốc liều cao như liều để điều trị pellagra, thường xảy ra đỏ bừng mặt và cổ (ở những vùng dễ bị đỏ), và đều có liên quan tới tốc độ tăng nồng độ trong huyết thanh hơn là tổng nồng độ trong huyết thanh của thuốc. Để hạn chế tác dụng phụ đó, nên uống thuốc cùng với thức ăn, tăng liều từ từ, hoặc dùng dạng thuốc giải phóng hoạt chất kéo dài.

Cần định kỳ theo dõi và theo dõi sớm trong đợt điều trị về glucose huyết, chức năng gan cho người bệnh điều trị lâu dài bằng nicotinamid hoặc acid nicotinic với liều vượt quá nhu cầu sinh lý.

Ngừng dùng thuốc và hỏi ý kiến thầy thuốc ngay nếu có bất kỳ triệu chứng nào như: Triệu chứng giống như cúm (buồn nôn, nôn, nói chung cảm thấy không khỏe), giảm lượng nước tiểu và nước tiểu có màu sẫm, khó chịu ở cơ như: Sưng, mềm hoặc yếu cơ, nhịp tim không bình thường, hoặc nhìn mờ, u ám.

Tác dụng không mong muốn của vitamin C.

Tăng oxalat - niệu, buồn nôn, nôn, ợ nóng, co cứng cơ bụng, mệt mỏi, đỏ bừng, nhức đầu, mất ngủ, và tình trạng buồn ngủ đã xảy ra. Sau khi uống liều 1 g hàng ngày hoặc lớn hơn, có thể xảy ra ỉa chảy.

Thường gặp, ADR > 1/100

Thận: Tăng oxalat niệu.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Máu: Thiếu máu tan máu.

Tim mạch: Bùng đỏ, suy tim.

Thần kinh trung ương: Xiu, chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi.

Dạ dày - ruột: Buồn nôn, nôn, ợ nóng, ỉa chảy.

Thần kinh - cơ và xương: Đau cạnh sườn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Không nên ngừng đột ngột sau khi sử dụng vitamin C liều cao trong thời gian dài để phòng ngừa bệnh scorbut hồi ứng do có sự cảm ứng quá trình chuyển hóa vitamin C; vì đó là một đáp ứng sinh lý và là hậu quả của dùng liều cao vitamin C trước đó.

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

Tương tác thuốc

Calci glucoheptonat:

Những thuốc sau đây ức chế thải trừ calci qua thận: các thiazid, clopamid, ciprofloxacin, chlorthalidon, thuốc chống co giật.

Calci làm giảm hấp thu demeclocyclin, doxycyclin, metacyclin, minocyclin, oxytetracyclin,

tetracyclin, enoxacin, fleroxacin, levofloxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, sắt, kẽm, và những chất khoáng thiết yếu khác.

Calci làm tăng độc tính đối với tim của các glycosid digitalis vì tăng nồng độ calci huyết sẽ làm tăng tác dụng ức chế $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ của glycozid tim.

Glucocorticoid, phenytoin làm giảm hấp thu calci qua đường tiêu hóa. Chế độ ăn có phytat, oxalat làm giảm hấp thu calci vì tạo thành những phức hợp khó hấp thu.

Phosphat, calcitonin, natri sulfat, furosemid, maggesi, cholestyramin, estrogen, một số thuốc chống co giật cũng làm giảm calci huyết.

Thuốc lợi niệu thiazid, trái lại làm tăng nồng độ calci huyết.

Vitamin C:

Dùng đồng thời theo tỷ lệ trên 200 mg vitamin C với 30 mg sắt nguyên tố làm tăng hấp thu sắt qua đường dạ dày - ruột; tuy vậy, đa số người bệnh đều có khả năng hấp thu sắt uống vào một cách đầy đủ mà không phải dùng đồng thời vitamin C.

Dùng đồng thời vitamin C với aspirin làm tăng bài tiết vitamin C và giảm bài tiết aspirin trong nước tiểu.

Dùng đồng thời vitamin C và fluphenazin dẫn đến giảm nồng độ fluphenazin huyết tương. Sự acid - hóa nước tiểu sau khi dùng vitamin C có thể làm thay đổi sự bài tiết của các thuốc khác.

Vitamin C liều cao có thể phá hủy vitamin B12; cần khuyên người bệnh tránh uống vitamin C liều cao trong vòng một giờ trước hoặc sau khi uống vitamin B12.

Vì vitamin C là một chất khử mạnh, nên ảnh hưởng đến nhiều xét nghiệm dựa trên phản ứng oxy hóa - khử. Sự có mặt vitamin C trong nước tiểu làm tăng giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng thuốc thử đồng (II) sulfat và giảm giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng phương pháp glucose oxydase. Với các xét nghiệm khác, cần phải tham khảo tài liệu chuyên biệt về ảnh hưởng của vitamin C.

Vitamin PP:

Sử dụng nicotinamid đồng thời với chất ức chế men khử HGM - CoA có thể làm tăng nguy cơ gây tiêu cơ vân (rhabdomyolysis).

Sử dụng nicotinamid đồng thời với thuốc chẹn alpha - adrenergic điều trị tăng huyết áp có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức.

Khẩu phần ăn và/hoặc liều lượng thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin có thể cần phải điều chỉnh khi sử dụng đồng thời với nicotinamid.

Sử dụng nicotinamid đồng thời với các thuốc có độc tính với gan có thể làm tăng thêm tác hại độc cho gan.

Không nên dùng đồng thời nicotinamid với carbamazepin vì gây tăng nồng độ carbamazepin huyết tương dẫn đến tăng độc tính.

Phụ nữ có thai và cho con bú

Thời kỳ mang thai

Không gây hại khi dùng liều theo nhu cầu thông thường hàng ngày. Tuy nhiên, người mẹ nên được cung cấp calci bằng chế độ ăn uống đầy đủ. Dùng quá nhiều loại vitamin và calci cùng các

chất khoáng có thể gây hại cho mẹ hoặc thai nhi. Vitamin C và nicotiamid với liều bổ sung khẩu phần ăn cho người mang thai không gây tác hại cho người mẹ và bào thai.

Thời kỳ cho con bú

Không gây hại khi dùng liều theo nhu cầu thông thường hằng ngày.

Ảnh hưởng đến quá trình vận hành máy móc tàu xe

Thuốc có thể gây tác dụng phụ như chóng mặt, nhức đầu, ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân phải làm các công việc này.

Quá liều

- Cung cấp calci hơn liều khuyến cáo dùng hàng ngày có thể gây ra tăng calci máu, tăng calci niệu, tăng phosphat máu.
- Có thể xảy ra các triệu chứng tăng calci máu sau: Rối loạn tiêu hóa, (táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn, biếng ăn, đau bụng), đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rát bỏng, buốt hoặc đau nhói ở da, yếu cơ.
- Trong trường hợp dùng thuốc quá liều, ngưng dùng thuốc ngay và hỏi ý kiến bác sỹ.
- Điều trị theo nguyên nhân gây tăng calci máu, bù nước, ngừng thuốc cho đến khi calci máu trở lại mức bình thường và sau đó được điều trị tiếp tục với liều thấp hơn liều gây tăng calci máu.
- Bệnh nhân với cường tuyến cận giáp hay tăng calci máu nhẹ với nguyên nhân có thể điều trị được và thường không có biến chứng.
- Bệnh nhân với tăng calci máu nặng ($>2,9$ mmol/lit tương đương 12 mg/100 ml huyết tương) có triệu chứng và yêu cầu nhập viện, cần các điều trị sau:

Calcitonin

Thẩm tách máu

Lợi tiểu, như furosemid

Thuốc ngăn chặn hủy xương và hấp thụ bởi cơ thể, như pamidronat etidronat (biphosphonat)

Truyền dịch tĩnh mạch

Glucocorticoid (steroid)

Bảo quản: Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

ĐỂ THUỐC TRÁNH XA TÀM TAY TRẺ EM.

Nhà sản xuất:

Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

TỜ THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN

1. Tên sản phẩm

DAVIPLUS

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

2. Thành phần, hàm lượng của thuốc

Mỗi ống 10 ml chứa :

Hoạt chất:

Calci glucoheptonat1,100 g tương đương với 90mg calci

Acid ascorbic(vitamin C)0,100g

Nicotinamid (vitaminPP)0,050g

Tá dược: Sucrose, methylparaben, propylparaben, acid lactic, vanilin, caramel, ethanol 96%, nước tinh khiết

3. Mô tả sản phẩm

Dung dịch uống trong, màu vàng nhạt, mùi thơm, có vị ngọt

4. Quy cách đóng gói: Ống nhựa 10 ml; 20 ống nhựa/ hộp.

5. Thuốc dùng cho bệnh gì?

- Tình trạng thiếu calci như: chứng còi xương, bổ sung calci khi chế độ ăn hàng ngày có thể không đầy đủ.
- Các trường hợp có nhu cầu calci cao như: trẻ em đang lớn, phụ nữ có thai và cho con bú, giai đoạn hồi phục vận động khi bị gãy xương sau thời gian bất động kéo dài.
- Bổ sung calci trong hỗ trợ điều trị loãng xương do nhiều nguyên nhân khác nhau, mất calci xương ở người lớn tuổi, phòng ngừa tình trạng giảm sự khoáng hóa xương ở giai đoạn tiền và hậu mãn kinh, dùng corticosteroid.

6. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Trẻ em: Uống vào buổi sáng. Liều dùng cụ thể như sau:

- Trẻ em dưới 1 tuổi: 1/4 ống mỗi ngày.
- Trẻ em 1-2 tuổi: 1/2 ống mỗi ngày.
- Trẻ em trên 2 tuổi: 1 ống mỗi ngày.

Người lớn: uống 1-2 ống mỗi ngày, vào buổi sáng và trưa.

7. Khi nào không nên dùng thuốc này?

- Mẫn cảm với các thành phần của thuốc.
- DAVIPLUS có chứa calci nên chống chỉ định với bệnh nhân rung thất trong hồi sức tim; bệnh tim và bệnh thận; tăng calci huyết; u ác tính phá hủy xương; calci niệu nặng và loãng xương do bất động; người bệnh đang dùng digitalis (vì nguy cơ ngộ độc digitalis).
- DAVIPLUS có chứa 100mg vitamin C không gây tác hại khi dùng với liều lượng hướng dẫn

hàng ngày. Tránh dùng liều cao vitamin C ở những người có tình trạng dư acid, xơ gan, bệnh gút, nhiễm toan ống thận hoặc tiểu hemoglobin kịch phát về đêm. Tránh dùng liều cao vitamin C ở bệnh nhân suy thận hoặc ở những người dùng thuốc có thể làm hỏng thận, do tăng nguy cơ suy thận.

Chống chỉ định dùng vitamin C liều cao cho người bị thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase (G6PD) (nguy cơ thiếu máu huyết tán) người có tiền sử sỏi thận, tăng oxalat niệu và loạn chuyển hóa oxalat (tăng nguy cơ sỏi thận), bị bệnh thalassemia (tăng nguy cơ hấp thu sắt).

- DAVIPLUS có chứa vitamin PP, không sử dụng cho người bị gan nặng, loét dạ dày đang tiến triển, xuất huyết động mạch và hạ huyết áp nặng.

8. Tác dụng không mong muốn

Tác dụng không mong muốn của calci glucoheptonat:

Thường gặp, ADR > 1/100

Tuần hoàn: Hạ huyết áp (chóng mặt), giãn mạch ngoại vi.

Tiêu hóa: Táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn.

Da: Đỏ da, nổi ban, đau hoặc nóng nơi tiêm, cảm giác ngứa buốt. Đỏ bừng và/hoặc có cảm giác ấm lên hoặc nóng.

Ít gặp, 1/100 > ADR > 1/1000

Thần kinh: Vã mồ hôi.

Tuần hoàn: Loạn nhịp, rối loạn chức năng tim cấp.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Máu: Huyết khối.

Tác dụng không mong muốn của vitamin PP.

Liều nhỏ nicotinamid thường không gây độc. Tuy nhiên nếu dùng liều cao, như trong trường hợp điều trị pellagra, có thể xảy ra một số tác dụng phụ sau đây, những tác dụng phụ này sẽ hết sau khi ngừng thuốc.

Thường gặp, ADR > 1/100

Tiêu hóa: Buồn nôn.

Khác: Đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rát bỏng, buốt hoặc đau nhói ở da.

Ít gặp, 1/1000 < ADR < 1/100

Tiêu hóa: Loét dạ dày tiến triển, nôn, chán ăn, đau khi đói, đầy hơi, ỉa chảy.

Da: Khô da, tăng sắc tố, vàng da.

Chuyển hóa: Suy gan, giảm dung nạp glucose, tăng tiết tuyến bã nhờn, làm bệnh gút nặng thêm.

Khác: Tăng glucose huyết, tăng uric huyết, cơn phế vị - huyết quản, đau đầu và nhìn mờ, hạ huyết áp, chóng mặt, tim đập nhanh, ngất.

Hiếm gặp, ADR < 1/1000

Lo lắng, hốt hoảng, glucose niệu, chức năng gan bất bình thường [bao gồm tăng bilirubin huyết thanh, tăng AST (SGOT), ALT (SGPT) và LDH], thời gian prothrombin bất bình thường, hạ albumin huyết, choáng phản vệ.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Hầu hết các người bệnh sử dụng thuốc liều cao như liều để điều trị pellagra, thường xảy ra đỏ bừng mặt và cổ (ở những vùng dễ bị đỏ), và đều có liên quan tới tốc độ tăng nồng độ trong huyết thanh hơn là tổng nồng độ trong huyết thanh của thuốc. Để hạn chế tác dụng phụ đó, nên uống thuốc cùng với thức ăn, tăng liều từ từ, hoặc dùng dạng thuốc giải phóng hoạt chất kéo dài. Cần định kỳ theo dõi và theo dõi sớm trong đợt điều trị về glucose huyết, chức năng gan cho người bệnh điều trị lâu dài bằng nicotinamid hoặc acid nicotinic với liều vượt quá nhu cầu sinh lý.

Ngừng dùng thuốc và hỏi ý kiến thầy thuốc ngay nếu có bất kỳ triệu chứng nào như: Triệu chứng giống như cúm (buồn nôn, nôn, nói chung cảm thấy không khỏe), giảm lượng nước tiểu và nước tiểu có màu sẫm, khó chịu ở cơ như: Sưng, mềm hoặc yếu cơ, nhịp tim không bình thường, hoặc nhìn mờ, u ám.

Tác dụng không mong muốn của vitamin C.

Tăng oxalat - niệu, buồn nôn, nôn, ợ nóng, co cứng cơ bụng, mệt mỏi, đỏ bừng, nhức đầu, mất ngủ, và tình trạng buồn ngủ đã xảy ra. Sau khi uống liều 1 g hàng ngày hoặc lớn hơn, có thể xảy ra ỉa chảy.

Thường gặp, $ADR > 1/100$

Thận: Tăng oxalat niệu.

Ít gặp, $1/1000 < ADR < 1/100$

Máu: Thiếu máu tan máu.

Tim mạch: Bùng đỏ, suy tim.

Thần kinh trung ương: Xiu, chóng mặt, nhức đầu, mệt mỏi.

Dạ dày - ruột: Buồn nôn, nôn, ợ nóng, ỉa chảy.

Thần kinh - cơ và xương: Đau cạnh sườn.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Không nên ngừng đột ngột sau khi sử dụng vitamin C liều cao trong thời gian dài để phòng ngừa bệnh scorbut hồi ứng do có sự cảm ứng quá trình chuyển hóa vitamin C; vì đó là một đáp ứng sinh lý và là hậu quả của dùng liều cao vitamin C trước đó.

9. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Calci glucoheptonat:

Những thuốc sau đây ức chế thải trừ calci qua thận: các thiazid, clopamid, ciprofloxacin, chlorthalidon, thuốc chống co giật.

Calci làm giảm hấp thu demeclocyclin, doxycyclin, metacyclin, minocyclin, oxytetracyclin, tetracyclin, enoxacin, fleroxacin, levofloxacin, lomefloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin, sắt, kẽm, và những chất khoáng thiết yếu khác.

Calci làm tăng độc tính đối với tim của các glycosid digitalis vì tăng nồng độ calci huyết sẽ làm tăng tác dụng ức chế $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ của glycozid tim.

Glucocorticoid, phenytoin làm giảm hấp thu calci qua đường tiêu hóa. Chế độ ăn có phytat, oxalat làm giảm hấp thu calci vì tạo thành những phức hợp khó hấp thu.

Phosphat, calcitonin, natri sulfat, furosemid, magnesi, cholestyramin, estrogen, một số thuốc chống co giật cũng làm giảm calci huyết.

Thuốc lợi niệu thiazid, trái lại làm tăng nồng độ calci huyết.

Vitamin C:

Dùng đồng thời theo tỷ lệ trên 200 mg vitamin C với 30 mg sắt nguyên tố làm tăng hấp thu sắt qua đường dạ dày - ruột; tuy vậy, đa số người bệnh đều có khả năng hấp thu sắt uống vào một cách đầy đủ mà không phải dùng đồng thời vitamin C.

Dùng đồng thời vitamin C với aspirin làm tăng bài tiết vitamin C và giảm bài tiết aspirin trong nước tiểu.

Dùng đồng thời vitamin C và fluphenazin dẫn đến giảm nồng độ fluphenazin huyết tương. Sự acid - hóa nước tiểu sau khi dùng vitamin C có thể làm thay đổi sự bài tiết của các thuốc khác.

Vitamin C liều cao có thể phá hủy vitamin B12; cần khuyên người bệnh tránh uống vitamin C liều cao trong vòng một giờ trước hoặc sau khi uống vitamin B12.

Vì vitamin C là một chất khử mạnh, nên ảnh hưởng đến nhiều xét nghiệm dựa trên phản ứng oxy hóa - khử. Sự có mặt vitamin C trong nước tiểu làm tăng giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng thuốc thử đồng (II) sulfat và giảm giả tạo lượng glucose nếu định lượng bằng phương pháp glucose oxydase. Với các xét nghiệm khác, cần phải tham khảo tài liệu chuyên biệt về ảnh hưởng của vitamin C.

Vitamin PP:

Sử dụng nicotinamid đồng thời với chất ức chế men khử HGM - CoA có thể làm tăng nguy cơ gây tiêu cơ vân (rhabdomyolysis).

Sử dụng nicotinamid đồng thời với thuốc chẹn alpha - adrenergic điều trị tăng huyết áp có thể dẫn đến hạ huyết áp quá mức.

Khẩu phần ăn và/hoặc liều lượng thuốc uống hạ đường huyết hoặc insulin có thể cần phải điều chỉnh khi sử dụng đồng thời với nicotinamid.

Sử dụng nicotinamid đồng thời với các thuốc có độc tính với gan có thể làm tăng thêm tác hại độc cho gan.

Không nên dùng đồng thời nicotinamid với carbamazepin vì gây tăng nồng độ carbamazepin huyết tương dẫn đến tăng độc tính.

10. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Tiếp tục liều với cách dùng như thường lệ.

11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

- Cung cấp calci hơn liều khuyến cáo dùng hàng ngày có thể gây ra tăng calci máu, tăng calci niệu, tăng phosphat máu.
- Có thể xảy ra các triệu chứng tăng calci máu sau: Rối loạn tiêu hóa, (táo bón, đầy hơi, buồn nôn, nôn, biếng ăn, đau bụng), đỏ bừng mặt và cổ, ngứa, cảm giác rất nóng, buốt hoặc đau nhói ở da, yếu cơ.

13. Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?

- Trong trường hợp dùng thuốc quá liều, ngưng dùng thuốc ngay và hỏi ý kiến bác sỹ.

- Điều trị theo nguyên nhân gây tăng calci máu, bù nước, ngừng thuốc cho đến khi calci máu trở lại mức bình thường và sau đó được điều trị tiếp tục với liều thấp hơn liều gây tăng calci máu.
- Bệnh nhân với cường tuyến cận giáp hay tăng calci máu nhẹ với nguyên nhân có thể điều trị được và thường không có biến chứng.
- Bệnh nhân với tăng calci máu nặng ($>2,9$ mmol/lit tương đương 12 mg/100 ml huyết tương) có triệu chứng và yêu cầu nhập viện, cần các điều trị sau:

Calcitonin

Thăm tách máu

Lợi tiểu, như furosemid

Thuốc ngăn chặn hủy xương và hấp thụ bởi cơ thể, như pamidronat etidronat (biphosphonat)

Truyền dịch tĩnh mạch

Glucocorticoid (steroid)

14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này?

- Thuốc có chứa calci, dùng thận trọng trong trường hợp suy hô hấp hoặc nhiễm toan máu; tăng calci huyết có thể xảy ra khi chức năng thận giảm, cần thường xuyên kiểm tra calci huyết; tránh nhiễm toan chuyển hóa (chỉ dùng 2 - 3 ngày sau đó chuyển sang dùng các muối calci khác)
- Đối với bệnh nhân có calci niệu tăng nhẹ (> 300 mg hoặc 7,5 mmol/24 giờ) và tổn thương chức năng thận mức độ nhẹ hoặc vừa, hoặc với tiền sử sạn đường tiết niệu, cần theo dõi lượng calci bài tiết trong nước tiểu. Nếu cần thiết, giảm liều calci hoặc ngưng điều trị. Uống nhiều nước cần được khuyến cáo đối với bệnh nhân để bị sạn đường tiết niệu. Thuốc có chứa 100mg vitamin C, không gây hại khi dùng với liều lượng hằng ngày. Cần thận trọng với những bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút.
- Sử dụng thận trọng ở những bệnh nhân ung thư, thiếu máu, sỏi thận, hoặc bệnh hồng cầu hình liềm, hoặc sau khi nong mạch vành. Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân dùng thuốc kháng sinh, chất chống ung thư, thuốc điều trị HIV, barbiturat, estrogen, fluphenazin, hoặc bổ sung sắt.

Dùng vitamin C liều cao kéo dài có thể dẫn đến hiện tượng nhờn thuốc, do đó khi giảm liều sẽ dẫn đến thiếu hụt vitamin C. Uống liều lớn vitamin C trong khi mang thai đã dẫn đến bệnh scorbut ở trẻ sơ sinh.

Tăng oxalat niệu có thể xảy ra sau khi dùng liều cao vitamin C. Vitamin C có thể gây acid - hóa nước tiểu, đôi khi dẫn đến kết tủa urat hoặc cystin, hoặc sỏi oxalat, hoặc thuốc trong đường tiết niệu.

Người bệnh thiếu hụt glucose - 6 - phosphat dehydrogenase dùng liều cao vitamin C có thể bị chứng tan máu. Huyết khối tĩnh mạch sâu cũng đã xảy ra sau khi dùng liều cao vitamin C.

- Khi sử dụng nicotinamid với liều cao cho những trường hợp sau:

Tiền sử loét dạ dày, bệnh túi mật, tiền sử có vàng da hoặc bệnh gan, bệnh gút, viêm khớp do gút, và bệnh đái tháo đường.

- Cần cảnh báo các bệnh nhân tiểu đường về lượng đường chứa trong DAVIPLUS (chứa 5,4 g đường mỗi ống).
- **Phụ nữ có thai và cho con bú**

Thời kỳ mang thai

Không gây hại khi dùng liều theo nhu cầu thông thường hàng ngày. Tuy nhiên, người mẹ nên được cung cấp calci bằng chế độ ăn uống đầy đủ. Dùng quá nhiều loại vitamin và calci cùng các chất khoáng có thể gây hại cho mẹ hoặc thai nhi. Vitamin C và nicotinamid với liều bổ sung khẩu phần ăn cho người mang thai không gây tác hại cho người mẹ và bào thai.

Thời kỳ cho con bú

Không gây hại khi dùng liều theo nhu cầu thông thường hàng ngày.

- **Ảnh hưởng đến quá trình vận hành máy móc tàu xe**

Thuốc có thể gây tác dụng phụ như chóng mặt, nhức đầu, ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc. Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho những bệnh nhân phải làm các công việc này.

15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?

Tham vấn bác sĩ nếu gặp phải tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ

16. Hạn dùng của thuốc?

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tên, địa chỉ của nhà sản xuất

Công ty cổ phần dược phẩm Me Di Sun.

Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.



Giám Đốc

Ds. Lê Minh Hoàn



TUQ. CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG
Đỗ Minh Hùng