https://trungtamthuoc.com/

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

L-Isoleucine /L-Leucine /L-Valine

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. **Thành phần:** cho một gói 4,15g cốm

Thành phần dược chất:

L-Isoleucine .....952 mg

L-Leucine .....1904 mg

L-Valine .....1144 mg

Thành phần tá dược: Povidone K30, Saccharin sodium.

2. **Dạng bào chế:** Cốm pha dung dịch uống.

Gói chứa cốm thuốc màu trắng hoặc trắng ngà; thuốc phải khô, không bị hút ẩm, màu sắc đồng nhất.

3. **Chỉ định:**

Thuốc L-Isoleucine /L-Leucine /L-Valine được chỉ định để cải thiện tình trạng giảm albumin máu cho bệnh nhân xơ gan mất bù có hàm lượng albumin máu ≤ 3,5g/dL mặc dù có chế độ ăn đầy đủ.

Chỉ sử dụng thuốc này cho những bệnh nhân bị xơ gan mất bù có giảm albumin máu (nồng độ albumin huyết thanh ≤ 3,5g/dL) hiện có hoặc có tiền sử cổ trướng/phù hoặc bệnh não gan; cho những bệnh nhân albumin máu giảm dù có chế độ ăn đầy đủ và khả năng hấp thu bình thường, hoặc ở bệnh nhân phải giới hạn tổng lượng hấp thụ calo và protein (acid amin) từ chế độ ăn do biến chứng của đái tháo đường hoặc bệnh não gan. Nếu thiếu hụt do chế độ ăn mặc dù bệnh nhân có khả năng tiêu hóa bình thường và không bị đái tháo đường và bệnh não gan, nên hướng dẫn bệnh nhân bổ sung chế độ ăn. Nếu thiếu hụt do bệnh não gan tiến triển làm giảm hấp thụ thức ăn, cần chỉ định dùng thuốc bổ sung calo và protein (acid amin).

4. **Liều dùng – Cách dùng:**

Liều thường dùng cho người lớn là 1 gói/lần x 3 lần/ngày. Hòa tan cốm thuốc trong nước lọc, uống sau bữa ăn hoặc theo sự kê đơn của bác sĩ.

5. **Chống chỉ định:**

- Người quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Bệnh nhân có bất thường về chuyển hóa acid amin chuỗi nhánh bẩm sinh (Việc dùng thuốc này có thể gây ra các cơn co giật hoặc rối loạn hô hấp ở những bệnh nhân bị bệnh siro niệu).

6. **Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

L-Isoleucine /L-Leucine /L-Valine chỉ chứa các acid amin mạch nhánh và không chứa tất cả các acid amin cần cho sự tổng hợp protein; do vậy bệnh nhân dùng thuốc vẫn phải đảm bảo đủ nhu cầu về calo và protein từ chế độ ăn theo tình trạng bệnh. Nếu bệnh

https://trungtamthuoc.com/

nhân đang áp dụng chế độ ăn hạn chế protein, cần lưu ý rằng có thể họ không đáp ứng với phác đồ dùng L-Isoleucine /L-Leucine /L-Valine và hơn nữa việc dùng kéo dài thuốc này có thể dẫn tới tăng nặng tình trạng dinh dưỡng, trừ khi nhu cầu tối thiểu về calo và protein được đảm bảo.

Tình trạng bất thường nitơ ure máu (BUN) hoặc amoniac máu có thể là dấu hiệu cảnh báo quá liều thuốc. Cần thận trọng với quá liều dài hạn vì có thể làm nặng thêm tình trạng dinh dưỡng của cơ thể. Nếu tình trạng giảm albumin máu không được cải thiện trong vòng 2 tháng hoặc dài hơn, cần tham khảo ý kiến bác sĩ để tìm phương pháp điều trị thay thế.

Không nên dùng thuốc này cho những bệnh nhân xơ gan tiến triển rõ rệt sau đây, vì những bệnh nhân này có thể không đáp ứng với phác đồ:

- Bệnh nhân hôn mê ở giai đoạn 3 trở lên do bệnh não gan.
- Bệnh nhân có nồng độ bilirubin toàn phần ≥ 3mg/dL.
- Bệnh nhân có chức năng tổng hợp protein của gan suy giảm rõ rệt.

Dùng thuốc cho người cao tuổi: Thận trọng khi dùng thuốc này cho người cao tuổi do chức năng sinh lý suy giảm và các rối loạn chuyển hóa như tăng amoniac máu có thể tăng nặng khi dùng thuốc.

Dùng thuốc cho trẻ em: Thận trọng khi dùng thuốc này cho trẻ em vì chưa có kinh nghiệm lâm sàng.

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

Độ an toàn của thuốc này cho phụ nữ có thai và cho con bú chưa được xác định. Do vậy, không nên dùng thuốc cho phụ nữ có thai, phụ nữ nghi ngờ đang có thai và cho con bú trừ khi lợi ích mang lại cao hơn nguy cơ có thể xảy ra.

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Chưa có bằng chứng về ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc.

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

Tương tác thuốc: Không có báo cáo về tương tác với các thuốc khác.

Tương kỵ: Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR):

Trong số 420 trường hợp được nghiên cứu khi dùng Livact Granules (thuốc phát minh có cùng công thức hoạt chất như L-Isoleucine /L-Leucine /L-Valine được phê duyệt tại Nhật) trước khi thuốc được cấp phép lưu hành, có 40 tác dụng phụ được ghi nhận ở 27 trường hợp (6,4%). Các tác dụng phụ thường gặp đã được ghi nhận đến thời điểm thuốc được duyệt bao gồm chướng bụng (2,1%), tiêu chảy (1,2%), táo bón (1,0%).

Trong số 2.877 trường hợp được khảo sát sau khi thuốc được lưu hành, 276 phản ứng phụ được báo cáo trong 178 trường hợp (chiếm 6,2%). Các phản ứng phụ thường gặp bao gồm tăng amoniac máu (0,8%), buồn nôn (0,5%), tiêu chảy (0,5%), BUN (0,5%), và đau bụng (0,4%).

Trong số 334 trường hợp được ghi nhận từ các nghiên cứu lâm sàng sau khi lưu hành thuốc, bao gồm cả các nghiên cứu dài hạn, có 63 phản ứng phụ được báo cáo trong 41

https://trungtamthuoc.com/

trường hợp (chiếm 12,3%). Các tác dụng phụ chính được ghi nhận bao gồm chướng bụng (3,9%), táo bón (2,7%), tiêu chảy (1,5%), ngứa (1,2%), buồn nôn (0,9%), và nôn (0,9%).

Hệ cơ quan	0,1 – 5%	Tỉ lệ không rõ
Tiêu hóa[1]	Chướng bụng, tiêu chảy, khó chịu ở bụng, chán ăn, khát	Buồn nôn, táo bón, đau bụng, nôn, ợ hơi, ợ nóng, v.v
Thận[1]		Tăng nitơ ure máu (BUN), tăng creatinin huyết thanh
Chuyển hóa[1]		Tăng amoniac máu
Gan		Tăng AST, ALT máu, tăng bilirubin toàn phần
Da		Nổi ban, ngứa
Các phản ứng phụ khác		Khó chịu, phù (mặt, chi dưới,....), đỏ mặt, cơn nóng bừng

[1] Nếu nhận thấy bất kỳ phản ứng phụ nào trên hệ tiêu hóa, thận, hay chuyển hóa, nên giảm liều hoặc ngừng điều trị bằng thuốc này.

Lưu ý: Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí:

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Nếu vô tình dùng quá liều, cần tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Acid amin và dẫn chất, được sử dụng trong điều trị rối loạn về dinh dưỡng và chuyển hóa

Mã ATC: A16AA

Cơ chế tác dụng: Sử dụng L-Isoleucine /L-Leucine /L-Valine ở bệnh nhân xơ gan mất bù sẽ thúc đẩy quá trình sinh tổng hợp albumin ở gan thông qua việc cải thiện sự mất cân bằng của các acid amin trong máu.

Hiệu quả và tác động:

Một nghiên cứu đáp ứng liều đã được tiến hành ở bệnh nhân xơ gan có giảm albumin máu sử dụng Livact Granules với liều 6g, 12g, và 18g/ngày và so sánh với placebo trong nghiên cứu không mù. Kết quả cho thấy có sự tăng đáng kể nồng độ albumin trong máu ở nhóm dùng 12g và 18g/ngày so với nhóm dùng placebo. Cũng ghi nhận tăng đáng kể tỉ lệ Fischer trong máu giữa thời điểm trước và sau khi dùng thuốc 12 tuần. Tình trạng chung của bệnh nhân cũng được cải thiện ở nhóm dùng 12g và 18g/ngày so với 2 nhóm còn lại.

Các nghiên cứu lâm sàng:

Một thử nghiệm lâm sàng mở trong 6 tháng với bệnh nhân xơ gan mất bù có giảm albumin có ghi nhận sự tăng albumin máu, cải thiện các thông số về dinh dưỡng như protein toàn phần trong huyết thanh, transferrin, thể trọng, sự khó chịu, và tình trạng mệt mỏi trong thời gian 2 tuần đến 2 tháng sau khi bắt đầu điều trị. Đã ghi nhận giảm cổ trướng ở tháng thứ 5. Các cải thiện này được duy trì cho tới khi quá trình nghiên cứu kết thúc.

https://trungtamthuoc.com/

Một nghiên cứu lâm sàng có đối chứng placebo, mù đôi trong 12 tuần với những bệnh nhân bị suy gan mất bù có giảm albumin. Kết quả cho thấy nồng độ albumin tăng trung bình 0,2g/dL và có 31,5% số bệnh nhân có mức tăng trên 0,4g/dL ở nhóm dùng thuốc so với nhóm dùng placebo. Tỉ lệ cải thiện chung được ghi nhận là 45,8% ở nhóm dùng thuốc và 17,3% ở nhóm dùng placebo. Tỉ lệ hiệu quả trong điều trị là 49,4% ở nhóm dùng thuốc và 18,1% ở nhóm dùng placebo.

Một nghiên cứu lâm sàng mở, có theo dõi tiến hành trong 2 năm để nghiên cứu liên quan giữa nồng độ albumin huyết thanh với các biểu hiện lâm sàng và tiên lượng sống còn cho thấy có những thay đổi về nồng độ albumin huyết thanh theo thời gian có tương quan rõ rệt với tình trạng cổ trướng, phù, và các hoạt động của cơ thể.

Các nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên, có kiểm soát được tiến hành trong hơn 2 năm để đánh giá hiệu quả của Livact Granules tới chức năng gan (mức độ suy gan) ở những bệnh nhân xơ gan thông qua đánh giá xuất hiện cổ trướng, phù, bệnh não gan, vàng da, giãn vỡ tĩnh mạch thực quản, phát triển ung thư gan, và tử vong. Kết quả cho thấy thuốc giúp giảm đáng kể sự phát triển của các biến chứng nói trên so với nhóm bệnh nhân áp dụng chế độ ăn. Tỉ số nguy cơ đối với những bệnh nhân được điều trị bằng Livact Granules so với những bệnh nhân được điều trị bằng chế độ ăn là 0,67 với khoảng tin cậy 95% trong khoảng từ 0,49-0,93.

13. Đặc tính dược động học:

Nồng độ acid amin chuỗi nhánh trong huyết tương được đo ở người lớn khỏe mạnh (n=48) khi dùng liều đơn Livact Granules (chứa 952mg L-Isoleucine, 1904mg L-Leucine, và 1144mg L-Valine), uống khi đói. Các thông số dược động học tính từ sự thay đổi nồng độ so với đường nền được trình bày trong bảng sau:

Thành phần	C_{max} (µg/mL)	AUC (µg.giờ/mL)	T_{max} (giờ)	$T_{1/2}$ (giờ)
L-Isoleucine	30,982 ± 5,872	43,126 ± 9,884	0,677 ± 0,178	0,787 ± 0,305
L-Leucine	58,531 ± 10,578	103,088 ± 19,671	0,688 ± 0,175	1,428 ± 0,243
L-Valine	46,796 ± 8,332	92,495 ± 19,948	0,724 ± 0,173	1,832 ± 0,492

Hấp thu:

Các acid amin trong công thức được hấp thu qua chất vận chuyển của nó ở ruột non.

Phân bố:

Các acid amin dùng đường uống nhanh chóng được phân bố và sử dụng như các acid amin nội sinh.

Chuyển hóa:

Các acid amin được gộp lại và sử dụng làm cơ chất cho phản ứng tổng hợp protein và các chất có hoạt tính sinh học khác. Mặt khác, các acid amin được khử nhóm amin, đi vào chu trình tricarboxylic acid (TCA), tân tạo glucose hoặc sinh tổng hợp các acid béo dưới dạng cơ chất mang năng lượng. Nitơ trong các acid amin phân hủy thành ure trong chu trình ure.

Thải trừ:

https://trungtamthuoc.com/

Bộ khung carbon trong mỗi acid amin được phân hủy thành CO_2 và nước. CO_2 được đào thải qua quá trình hô hấp. Nitơ được bài tiết qua nước tiểu ở dạng ure hoặc amoniac.

14. Quy cách đóng gói: Hộp 10 gói, 20 gói, 30 gói x 4,15g

15. Điều kiện bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

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

17. Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

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

NAMHA PHARMA

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM NAM HÀ

Địa chỉ: Số 415 đường Hàn Thuyên – P. Vị Xuyên – TP. Nam Định – Tỉnh Nam Định

Tel: 0228.3649408 - Fax: 0228.3644650

Ngày 25 tháng 09 năm 2024

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM NAM HÀ

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM NAM HÀ * MSDN: 0600206147 *

GIÁM ĐỐC KHỐI NGHIÊN CỨU PHÁT TRIỂN

Nguyễn Thị Thanh Bình