



## GRATZ

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc;*

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

*Để xa tầm tay trẻ em;*

*Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.*



### 1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG

Mỗi gói cốm pha hỗn dịch uống (4,15 g) có chứa:

|                |           |
|----------------|-----------|
| L-Isoleucine   | 952,0 mg  |
| L-Leucine      | 1904,0 mg |
| L-Valine       | 1144,0 mg |
| Tá dược vừa đủ | 1 gói     |

(Tá dược gồm: sodium saccharin, acid tartaric, polyvinyl pyrrolidone K30, polyvinyl alcohol, Compritol HD5 ATO)

### 2. MÔ TẢ SẢN PHẨM

**Dạng bào chế:** Cốm pha hỗn dịch uống.

**Tính chất:** Cốm màu trắng đồng nhất, khô, toí, không bị ẩm.

### 3. CHỈ ĐỊNH

GRATZ được chỉ định để cải thiện tình trạng giảm albumin máu cho bệnh nhân xơ gan mất bù có hàm lượng albumin máu thấp hơn hoặc bằng 3,5 g/dL mặc dù có chế độ ăn uống đầy đủ.

### 4. LIỀU DÙNG – CÁCH DÙNG

*Cách dùng*

Hòa tan thuốc với nước, uống ngay sau khi pha.

*Liều dùng*

Liều thường dùng cho người lớn đường uống là 1 gói, 3 lần/ngày sau bữa ăn hoặc theo sự kê đơn của bác sĩ.

### 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân có bất thường về chuyển hóa acid amin chuỗi nhánh bẩm sinh [Việc sử dụng thuốc này có thể gây ra các cơn co giật hoặc rối loạn hô hấp ở những bệnh nhân bị bệnh xirô niệu].
- Không chỉ định cho bệnh nhân dị ứng với bất cứ thành phần nào của thuốc.

### 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Thuốc chỉ định cho bệnh nhân có giảm albumin máu mặc dù lượng hấp thụ từ chế độ ăn đầy đủ hoặc ở bệnh nhân có tổng lượng hấp thụ calo và protein (acid amin) từ chế độ ăn bị hạn chế do bệnh đái tháo đường có biến chứng hoặc bệnh não gan, trên những bệnh nhân bị xơ gan mất bù có giảm albumin máu như được biểu thị bởi nồng độ albumin huyết thanh 3,5 g/dL hoặc thấp hơn và hiện có hay có tiền sử cổ trướng/phù hoặc bệnh não gan.

- Cần hướng dẫn cho bệnh nhân về chế độ ăn trong trường hợp thiếu hụt trong chế độ ăn mặc dù bệnh nhân có đầy đủ khả năng thu nhận thức ăn khi không bị đái tháo đường và bệnh não gan. Nếu bệnh nhân bị thiếu hụt về lượng hấp thụ từ chế độ ăn do sự phát triển của bệnh não gan, nên dùng một thuốc chứa calo và protein (acid amin).
- Không nên dùng thuốc này cho những bệnh nhân bị xơ gan tiến triển rõ rệt sau đây vì những bệnh nhân như thế có thể không đáp ứng với thuốc:
  - (1) Bệnh nhân có độ nặng về hôn mê giai đoạn III hoặc cao hơn do bệnh não gan
  - (2) Bệnh nhân có nồng độ bilirubin toàn phần 3 mg/dL hoặc cao hơn
  - (3) Bệnh nhân có chức năng gan về tổng hợp protein bị suy giảm rõ rệt
- Thuốc gồm các acid amin chuỗi nhánh đơn độc và không chứa tất cả các acid amin cần cho sự tổng hợp protein. Vì vậy, bệnh nhân đang dùng thuốc phải dùng lượng protein (acid amin) và calo cần thiết (lượng protein hấp thụ hàng ngày là 40 g hoặc nhiều hơn và lượng calo hấp thụ hàng ngày là 1000 kcal hoặc nhiều hơn) trong chế độ ăn theo tình trạng của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân đang hạn chế thu nhận protein, đặc biệt phải cẩn thận trong trường hợp bệnh nhân có thể không đáp ứng với thuốc và hơn nữa việc sử dụng dài hạn sản phẩm này có thể dẫn đến làm nặng thêm tình trạng dinh dưỡng của cơ thể, trừ khi nhu cầu tối thiểu về protein và calo được đảm bảo.
- Nếu ghi nhận nitơ urê huyết (BUN) hoặc amoniac huyết bất thường sau khi dùng thuốc, phải cẩn thận vì điều này có thể là do quá liều. Cẩn thận trọng đối với quá liều dài hạn vì nó có thể làm nặng thêm tình trạng dinh dưỡng của cơ thể.
- Nếu không đạt được sự cải thiện về giảm albumin máu trong 2 tháng hoặc lâu hơn khi dùng thuốc, nên áp dụng các biện pháp thích hợp như thay thế bằng liệu pháp khác.
- Thuốc được dùng cẩn thận cho bệnh nhân cao tuổi vì những bệnh nhân này thường giảm chức năng sinh lý và các rối loạn chuyển hóa như tăng amoniac huyết có thể dễ phát triển hơn trong khi điều trị bằng thuốc.
- Sản phẩm chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri/gói nên có thể xem là không chứa natri.

## **7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

Độ an toàn của thuốc ở phụ nữ mang thai và bà mẹ cho con bú chưa được xác định. Vì vậy, không nên dùng sản phẩm này ở phụ nữ mang thai, phụ nữ nghi ngờ đang mang thai và bà mẹ cho con bú trừ khi lợi ích dự tính cao hơn nguy cơ có thể xảy ra.

## **8. ẢNH HƯỞNG THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Không ảnh hưởng.

## **9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

*Tương tác thuốc*

Không có báo cáo cho thấy tương tác với các thuốc khác.

*Tương kỵ thuốc*

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**

Trong số 420 trường hợp được nghiên cứu trước thời điểm thuốc được duyệt, 40 phản ứng phụ đã được báo cáo trong 27 trường hợp (6,4%). Các phản ứng phụ thường gặp đã được báo cáo vào thời điểm thuốc được duyệt bao gồm:

- Chướng bụng: 9 phản ứng phụ (2,1%),
- Tiêu chảy: 5 phản ứng phụ (1,2%),
- và Táo bón: 4 phản ứng phụ (1,0%).

Trong số 2.877 trường hợp được khảo sát trong giai đoạn giám sát an toàn thuốc, 267 phản ứng phụ đã được báo cáo trong 178 trường hợp (6,24%). Các phản ứng phụ thường gặp đã được báo cáo từ kết quả tái kiểm tra bao gồm:

- Tăng amoniac huyết: 23 phản ứng phụ (0,84%),
- Buồn nôn: 15 phản ứng phụ (0,5%),
- Tiêu chảy: 14 phản ứng phụ (0,5%),
- Tăng nitơ huyết (BUN): 14 phản ứng phụ (0,53%),
- và Đau bụng: 12 phản ứng phụ (0,4%).

Trong số 334 trường hợp ở các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn giám sát an toàn thuốc (bao gồm các nghiên cứu dài hạn), 63 phản ứng phụ đã được báo cáo trong 41 trường hợp (12,3%). Các phản ứng phụ thường gặp từ kết quả tái kiểm tra bao gồm:

- Chướng bụng: 13 phản ứng phụ (3,9%),
- Táo bón: 9 phản ứng phụ (2,7%),
- Tiêu chảy: 5 phản ứng phụ (1,5%),
- Ngứa: 4 phản ứng phụ (1,2%),
- Buồn nôn: 3 phản ứng phụ (0,9%),
- và Nôn: 3 phản ứng phụ (0,9%).

| Hệ cơ quan       | Tỉ lệ phản ứng phụ                                                                             |             |                   |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-------------------|
|                  | 0,1 - 5%                                                                                       | < 0,1%      | Tỉ lệ không rõ    |
| Tiêu hóa         | Chướng bụng, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, khó chịu ở bụng, đau bụng, nôn, chán ăn, ợ nóng,... | Khát, ợ hơi |                   |
| Thận             | Tăng nitơ urê huyết (BUN), tăng creatinin huyết thanh,...                                      |             |                   |
| Chuyển hóa       | Tăng amoniac huyết,...                                                                         |             |                   |
| Gan              | Tăng AST (GOT), ALT (GPT) huyết thanh, tăng bilirubin toàn phần,...                            |             |                   |
| Da               | Nổi ban, ngứa,...                                                                              |             |                   |
| Các phản ứng phụ | Khó chịu, phù (mặt, chi dưới,...)                                                              |             | Đỏ, cơn nóng bừng |

Cách xử trí ADR

Thông báo cho bác sĩ các tác dụng không mong muốn gặp phải trong quá trình sử dụng thuốc.

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Chưa có thông tin.

Cách xử trí

Chưa có thông tin.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: A16AA (acid amin và các dẫn xuất)

Nhóm dược lý: Thuốc dùng điều trị các bệnh đường tiêu hóa và chuyển hóa.

- Hiệu quả và tác dụng: Một nghiên cứu đáp ứng liều đã được tiến hành ở bệnh nhân bị xơ gan có giảm albumin máu để xác định ưu thế của liều nghiên cứu lâm sàng. Trong thử nghiệm này, thuốc được dùng mỗi ngày với liều 6 g, 12 g, 18 g và so sánh với dùng giả dược trong 1 nghiên cứu không mù. Quan sát thấy có sự tăng đáng kể nồng độ albumin huyết tương ở nhóm 12 g và nhóm 18 g so với nhóm sử dụng giả dược. Cũng thấy có sự tăng đáng kể tỉ lệ Fischer trong máu giữa dữ liệu trước khi dùng thuốc và dữ liệu ở tuần 12 sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng chung được cải thiện nhiều ở nhóm 12 g và nhóm 18 g so với 2 nhóm còn lại.
- Cơ chế tác dụng: Sử dụng thuốc ở bệnh nhân bị xơ gan mất bù sẽ thúc đẩy quá trình sinh tổng hợp albumin trong gan thông qua cải thiện sự mất cân bằng của các acid amin trong máu.

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nồng độ các acid amin chuỗi nhánh trong huyết tương được đo ở 48 người lớn khỏe mạnh uống liều đơn (1 gói có chứa 952 mg *L*-Isoleucine, 1904 mg *L*-Leucine, và 1144 mg *L*-Valine) lúc bụng đói. Các thông số dược động học (diện tích dưới đường cong AUC, nồng độ tối đa  $C_{max}$ ,...) tính từ sự thay đổi nồng độ so với đường nền được trình bày ở bảng dưới đây:

| Thành phần           | Các thông số dược động học (PKs, n=48) |                  |                |                |
|----------------------|----------------------------------------|------------------|----------------|----------------|
|                      | $C_{max}$ (mcrg/mL)                    | AUC (mcrg.hr/mL) | $T_{max}$ (hr) | $T_{1/2}$ (hr) |
| <i>L</i> -Isoleucine | 30,982 ± 5,872                         | 43,126 ± 9,884   | 0,677 ± 0,178  | 0,787 ± 0,305  |
| <i>L</i> -Leucine    | 58,531 ± 10,587                        | 103,088 ± 19,671 | 0,688 ± 0,175  | 1,428 ± 0,243  |
| <i>L</i> -Valine     | 46,796 ± 8,332                         | 92,495 ± 19,948  | 0,724 ± 0,173  | 1,823 ± 0,492  |

Phân bố

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

Hấp thu

Khi thuốc được dùng đường uống, mỗi acid amin được hấp thu qua chất vận chuyển của nó ở ruột non.

Chuyển hóa

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

Thải trừ

Khung carbon trong mỗi acid amin có thể bị phân hủy thành CO<sub>2</sub> và H<sub>2</sub>O. CO<sub>2</sub> có thể được đào thải qua hô hấp ở phổi. Nitơ có thể được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng urê hoặc ammoniac.

14. DỮ LIỆU NGHIÊN CỨU AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Không có sẵn.

**15. QUI CÁCH ĐÓNG GÓI**

Hộp 30 gói  $\times$  4,15 g và 01 tờ hướng dẫn sử dụng.

**16. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG**

- Bảo quản: Trong bao bì kín, để nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng quá thời hạn ghi trên bao bì.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

**17. NHÀ SẢN XUẤT**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM**



Địa chỉ: Khu công nghiệp Quang Minh, thị trấn Quang Minh, huyện Mê  
Linh, Hà Nội

Điện thoại: 0243.5841216

Fax: 0243.5840788

Hà Nội, ngày 01 tháng 07 năm 2022

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM SAO KIM**



**GIÁM ĐỐC NHÀ MÁY**  
*Nguyễn Tuấn Anh*