



TrungTamThuoc.com

Thuốc bán theo đơn

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Rx

## HEPAGOLD

Dung dịch acid amin 8%

### THÀNH PHẦN:

#### Hoạt chất

| TT | Thành phần  | Hàm lượng<br>(Túi 250ml) | Hàm lượng<br>(Túi 500ml) |
|----|---|--------------------------|--------------------------|
| 1  | L-Isoleucin   | 2250mg                   | 4500mg                   |
| 2  | L-Leucin  | 2750mg                   | 5500mg                   |
| 3  | L-Lysin acetat<br>(Tương đương với lysin)                     | 2150mg<br>1525mg         | 4300mg<br>3050mg         |
| 4  | L-Methionin   | 250mg                    | 500mg                    |
| 5  | L-Phenylalanin  | 250mg                    | 500mg                    |
| 6  | L-Threonin  | 1125mg                   | 2250mg                   |
| 7  | L-Tryptophan  | 165mg                    | 330mg                    |
| 8  | L-Valin   | 2100mg                   | 4200mg                   |
| 9  | L-Alanin  | 1925mg                   | 3850mg                   |
| 10 | L-Arginin   | 1500mg                   | 3000mg                   |
| 11 | L-Histidin  | 600mg                    | 1200mg                   |
| 12 | L-Prolin  | 2000mg                   | 4000mg                   |
| 13 | L-Serin   | 1250mg                   | 2500mg                   |
| 14 | Glycin  | 2250mg                   | 4500mg                   |
| 15 | L-Cystein hydroclorid monohydrat<br>(Tương đương với Cystein) | 50mg<br>(35mg)           | 100mg<br>(70mg)          |

**Tá dược:** acid phosphoric, natri bisulfit, acid acetic băng, nước pha tiêm.

#### DẠNG BẢO CHẾ CỦA THUỐC:

Dung dịch tiêm truyền.

#### QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

Thùng carton chứa 10 túi x 250ml, thùng carton chứa 10 túi x 500ml.

#### DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tính chất dược động học của dịch truyền acid amin về cơ bản giống như các acid amin cung cấp bởi thức ăn thông thường. Tuy nhiên các acid amin của protein trong thức ăn



TrungTamThuoc.com

## CHỈ ĐỊNH

Hepagold được chỉ định để điều trị bệnh não gan ở những bệnh nhân bị xơ gan hoặc viêm gan. Hepagold cung cấp dinh dưỡng cho bệnh nhân mắc bệnh gan mà cần nuôi dưỡng theo đường tĩnh mạch và không dung nạp các sản phẩm acid amin tiềm thông thường (các sản phẩm thông thường này được chống chỉ định ở bệnh nhân hôn mê gan).

## LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG

Đường dùng: Tiêm truyền tĩnh mạch.

Tổng liều hàng ngày của Hepagold phụ thuộc vào nhu cầu protein hàng ngày, phản ứng trao đổi chất và tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

Liều khuyến cáo là 80-120 gam acid amin (12-18 gam nitơ) mỗi ngày.

Cách dùng: Mỗi 500ml Hepagold được pha với 500 ml dung dịch 50% dextrose có bổ sung chất điện giải và vitamin được sử dụng trong vòng từ 8-12 giờ. Điều này dẫn đến tổng lượng nước trong ngày khoảng 2-3 lít. Bệnh nhân bị hạn chế chất lỏng chỉ có thể chịu đựng được 1-2 lít. Mặc dù nhu cầu nitơ có thể cao hơn ở những bệnh nhân tăng dị hóa nghiêm trọng hoặc suy kiệt, tuy nhiên có thể không được chỉ định cung cấp thêm nitơ do giới hạn chất lỏng, hoặc không dung nạp nitơ, glucose. Ở nhiều bệnh nhân, cung cấp lượng calo thích hợp bằng dextrose ưu trương có thể cần chỉ định insulin ngoại sinh để ngăn chặn tăng đường huyết và đường niệu. Để ngăn chặn hạ đường huyết đột ngột, dung dịch dextrose 5% nên được sử dụng khi ngừng truyền dung dịch dextrose ưu trương đột ngột. Nhũ tương chất béo cần được xem xét sử dụng khi quá trình nuôi dưỡng qua đường tiêm truyền kéo dài (hơn 5 ngày) để ngăn ngừa thiếu hụt acid béo thiết yếu (E.F.A.D.). Lipid huyết thanh nên được theo dõi để phát hiện triệu chứng thiếu hụt acid béo thiết yếu ở những bệnh nhân được cung cấp chất béo tự do hoàn toàn qua đường tĩnh mạch.

Cần cung cấp đủ chất điện giải nội bào, chủ yếu là kali, magiê và phosphat để sử dụng tối ưu các acid amin. Cần khoảng 60-180 mEq kali, 10-30 mEq magiê, và 10-40 mmol phosphat mỗi ngày để đạt được phản ứng trao đổi chất tối ưu. Ngoài ra, cần cung cấp lượng đầy đủ các chất điện giải ngoại bào như natri, calci và clorid. Ở những bệnh nhân bị tăng nồng độ clo máu hoặc bị toan chuyển hóa, natri và kali có thể được thêm vào dưới dạng muối acetat để cung cấp tiền chất bicarbonat. Lượng chất điện giải phải được xem xét dựa trên lượng điện giải đưa vào hàng ngày. Các chất điện giải trong huyết thanh, bao gồm magiê và phospho cần được theo dõi thường xuyên.

## Đối với trẻ em

Xem xét sử dụng Hepagold ở bệnh nhi tương tự như xem xét những ảnh hưởng của bất kỳ một dung dịch acid amin nào trong nhi khoa.



Lượng dùng được tính bằng gam acid amin / kg trọng lượng cơ thể / ngày. Nhìn chung 2 đến 3 g/kg trọng lượng cơ thể cùng với lượng calo thích hợp đủ để đáp ứng nhu cầu protein và thúc đẩy sự cân bằng chuyển hóa nitơ ở trẻ sơ sinh.

Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch ngoại vi không được vượt quá 2 lần áp suất thẩm thấu huyết thanh bình thường (718 mOsmol /L).

Hỗn hợp ưu trương của các acid amin và dextrose có thể được sử dụng an toàn khi tiêm truyền liên tục thông qua một ống thông tĩnh mạch trung tâm với đầu nằm trong tĩnh mạch chủ trên. Tốc độ truyền ban đầu nên chậm, sau đó tăng dần tốc độ lên đến 60-125 ml/giờ.

Ngoài việc đáp ứng nhu cầu chất đạm, tốc độ truyền trong những ngày điều trị đầu tiên cần phải dựa trên sự dung nạp glucose của bệnh nhân. Vì vậy, lượng hàng ngày của các acid amin và dextrose nên được tăng dần đến liều tối đa dựa trên nồng độ đường xác định được trong máu và nước tiểu.

Đối với những bệnh nhân không được tiêm truyền tĩnh mạch trung tâm và những người có thể thu nạp đầy đủ calo bằng đường ruột, Hepagold có thể được truyền tĩnh mạch ngoại vi có hoặc không có calo từ carbohydrat từ đường tiêm truyền. Tiêm truyền như này có thể được pha chế bằng cách pha loãng Hepagold với nước vô khuẩn để tiêm hoặc dung dịch dextrose 5% -10% để được các dung dịch đẳng trương hoặc hơi ưu trương để truyền ngoại vi. Truyền ngoại vi cần phải đi kèm với bổ sung đầy đủ lượng calo. Ở những bệnh nhân nhi, áp suất dung dịch cuối cùng không được vượt quá 2 lần áp suất thẩm thấu huyết thanh bình thường (718 mOsmol/L).

Dung dịch truyền cuối cùng cần được quan sát xem có tạp chất lạ hoặc biến màu trước khi sử dụng.

#### **Sử dụng cho người già, bệnh nhân suy thận nhẹ**

Những nghiên cứu lâm sàng không có đủ số lượng bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên để xác định liệu đáp ứng có khác so với người trẻ tuổi hay không. Kinh nghiệm khác trên lâm sàng cũng không xác định được sự khác nhau về khả năng đáp ứng giữa người cao tuổi và người trẻ hơn. Nhìn chung, cần thận trọng khi lựa chọn liều ở người cao tuổi, thường bắt đầu từ liều thấp nhất trong khoảng liều, tương ứng với mức độ suy giảm lớn nhất của chức năng gan, thận hoặc tim mạch và của bệnh đồng thời hoặc liệu pháp điều trị bằng thuốc khác.

Thuốc này bài tiết qua thận và có nguy cơ gây độc lớn hơn ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Do người cao tuổi thường suy giảm chức năng thận, cần thận trọng khi lựa chọn liều và cần thiết phải kiểm soát chức năng thận.

Xem phần **CẢNH BÁO** ở mục **THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC**.

#### **CHỖNG CHỈ ĐỊNH:**



Lepagold chống chỉ định ở những bệnh nhân bị vô niệu, có khuyết tật bẩm sinh về sự chuyển hóa acid amin, đặc biệt là những người có liên quan đến chuỗi chuyển hóa acid amin phân nhánh như bệnh siro niệu và bệnh rối loạn chuyển hóa acid isovaleric, hoặc mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

## THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

### CẢNH BÁO

Chế phẩm này có chứa natri bisulfít, có thể gây phản ứng dị ứng bao gồm các triệu chứng của phản vệ, cơn hen ít nghiêm trọng hoặc đe dọa tính mạng trên một số bệnh nhân nhạy cảm. Tổng tỷ lệ nhạy cảm với sulfít trên quần thể nói chung chưa được xác định nhưng nhiều khả năng là thấp. Bệnh nhân hen phế quản nhạy cảm với sulfít hơn so với bệnh nhân không có hen phế quản.

**CẢNH BÁO:** Chế phẩm này có chứa nhôm và có thể gây độc. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận sử dụng chế phẩm trong thời gian dài, nồng độ nhôm có thể đạt tới ngưỡng gây độc. Ngoài ra, cần đặc biệt chú ý nguy cơ này trên trẻ sơ sinh thiếu tháng do thận chưa hoàn thiện và trẻ cần một lượng lớn dung dịch chứa calci và phosphat, trong các dung dịch này có chứa nhôm.

Các nghiên cứu đã chỉ ra rằng ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, bao gồm cả trẻ sơ sinh thiếu tháng, nồng độ nhôm trong dung dịch truyền tĩnh mạch lớn hơn 4-5  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$  gây tích lũy nhôm ở mức có thể gây độc tính trên xương và hệ thần kinh trung ương. Sự hấp thu ở mô thậm chí có thể xảy ra ở liều thấp hơn.

Để sử dụng an toàn và hiệu quả dung dịch nuôi dưỡng đường tĩnh mạch, cán bộ y tế cần có kiến thức về dinh dưỡng cũng như kiến thức chuyên môn về lâm sàng để phát hiện và xử trí các biến chứng có thể xảy ra. Ngoài ra, cần thường xuyên đánh giá lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm để theo dõi bệnh nhân trong quá trình nuôi dưỡng qua đường tiêm truyền. Các xét nghiệm cần thực hiện bao gồm đường huyết, protein huyết thanh, xét nghiệm chức năng gan và thận, điện giải, công thức máu toàn bộ, nồng độ carbon dioxid, nồng độ thẩm thấu của huyết thanh, xác định nhiễm khuẩn máu, nồng độ amoniac máu.

Việc sử dụng acid amin trên bệnh nhân suy thận hoặc xuất huyết tiêu hóa có thể làm xấu đi tình trạng tăng nitơ ure máu đã có từ trước. Do đó, không truyền acid amin cho bệnh nhân có tăng ure máu do bất kỳ nguyên nhân nào khi chưa xem xét tổng lượng nitơ nạp vào.

Việc sử dụng dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch có thể gây quá tải dịch và/hoặc quá tải các chất tan trong dung dịch dẫn đến pha loãng nồng độ điện giải trong huyết thanh, thừa dịch, tình trạng tắc nghẽn hoặc phù phổi. Nguy cơ quá tải dịch tỉ lệ nghịch với nồng độ các chất điện giải trong





Tham khảo các thông tin trong các tài liệu y khoa về xử trí nhiễm khuẩn huyết trong quá trình nuôi dưỡng qua tĩnh mạch trung tâm. Các bước xử trí thông thường bao gồm thay thế dung dịch đang sử dụng bằng bình chứa và bộ dây truyền mới, lượng dịch còn lại được lấy mẫu để phát hiện nhiễm khuẩn hoặc nhiễm nấm. Nếu nhiễm khuẩn huyết kéo dài và không phát hiện được nguồn nhiễm khuẩn khác, cần rút bỏ catheter, nuôi cấy vi khuẩn ở đầu gần của catheter và đặt catheter mới khi hết sốt. Không khuyến cáo sử dụng kháng sinh dự phòng không đặc hiệu.

Kinh nghiệm lâm sàng cho thấy thường catheter là nguồn lây nhiễm chính chứ không phải dung dịch được chuẩn bị trong điều kiện vô khuẩn và bảo quản đúng cách.

**Chuyển hóa.** Các biến chứng chuyển hóa sau đây đã được báo cáo: nhiễm toan chuyển hóa, giảm phosphat huyết, nhiễm kiềm chuyển hóa, tăng đường huyết và đường niệu, lợi tiểu thâm thấu và mất nước, hạ đường huyết bật lại, tăng men gan, thiếu hoặc thừa vitamin, mất cân bằng điện giải và tăng ammoniac máu ở trẻ em. Để dự phòng hoặc giảm thiểu những biến chứng kể trên, cần thường xuyên đánh giá lâm sàng và làm các xét nghiệm, đặc biệt trong những ngày đầu thực hiện nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.

#### **TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC**

Một vài chất có thể không tương thích. Cần tham khảo ý kiến của dược sĩ khi thêm. Trộn đều. Không lưu trữ.

#### **TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Xem mục “CẢNH BÁO” và “Thận trọng đặc biệt khi nuôi dưỡng qua tĩnh mạch trung tâm”

Các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong các nghiên cứu lâm sàng do truyền chất lỏng như phù nề, tăng urê máu, và hạ natri máu hòa loãng. Chứng suy tư thể vận động đã được báo cáo là đã trở nên tồi tệ trong một bệnh nhân.

Các phản ứng có thể xảy ra do dung dịch sử dụng hoặc kỹ thuật thực hiện bao gồm sốt, nhiễm khuẩn tại vị trí tiêm truyền, huyết khối tĩnh mạch hay viêm tĩnh mạch lan từ vị trí tiêm, thoát mạch và tăng thể tích tuần hoàn.

Các triệu chứng có thể xảy ra do dư thừa hoặc thiếu hụt một hoặc nhiều ion thành phần trong dịch truyền; vì vậy, cần theo dõi thường xuyên nồng độ điện giải.



TrungTamThuoc.com

Thiếu phospho gây suy giảm quá trình oxy hóa tại mô và thiếu máu tan máu cấp tính. Liên quan đến calci, dư thừa lượng phospho nạp vào có thể gây hạ calci huyết với các dấu hiệu chuột rút, con hạ calci máu điển hình (con tetany) và kích thích cơ quá mức.

Nếu xảy ra bất kì phản ứng bất lợi nào, cần ngừng dịch truyền, đánh giá tình trạng bệnh nhân và tiến hành biện pháp xử trí thích hợp. Ngoài ra, cần giữ phần dung dịch còn lại để kiểm tra nếu cần.

*Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## **DƯỢC LỰC HỌC**

Hepagold cung cấp hỗn hợp của các acid amin thiết yếu và không thiết yếu với nồng độ cao các acid amin phân nhánh: isoleucin, leucin, valin và nồng độ thấp acid amin: methionin và các acid amin thơm: phenylalanin và tryptophan. Thành phần acid amin với công thức như trên là nguồn cung cấp nitơ tốt để hỗ trợ và điều trị các bệnh nhân gan bị não gan.

Chưa biết cơ chế chính xác mang lại hiệu quả điều trị của Hepagold. Nguyên nhân của bệnh não gan cũng chưa được biết và được cho là có nguồn gốc đa yếu tố. Lý do sử dụng Hepagold dựa trên những quan sát của sự mất cân bằng acid amin trong huyết tương ở bệnh nhân bị bệnh gan và trên lý thuyết mặc định rằng những sự bất thường này có liên quan đến sự phát triển của bệnh não gan.

Nghiên cứu lâm sàng ở bệnh nhân bị não gan cho thấy truyền Hepagold làm đảo ngược mô hình acid amin huyết thanh bất thường được đặc trưng bởi sự giảm của các acid amin phân nhánh và sự tăng của các acid amin thơm và methionin. Các xu hướng bình thường hóa các acid amin thường kết hợp với sự cải thiện tình trạng tinh thần và mô hình của điện não đồ. Đáp ứng lâm sàng này được quan sát thấy trong đa số các bệnh nhân nghiên cứu.

Cân bằng nitơ đã được cải thiện đáng kể và tỷ lệ tử vong giảm ở những bệnh nhân không dung nạp protein điển hình khi được sử dụng một lượng protein tương đương với Hepagold.

Khi truyền cùng với dextrose ưu trương như một nguồn cung cấp năng lượng, có bổ sung thêm chất điện giải, vitamin và khoáng chất, Hepagold sẽ cung cấp tất cả dinh dưỡng cho bệnh nhân bị bệnh gan ngoại trừ acid béo thiết yếu.

Phosphat là một anion nội bào chính, tham gia vào việc cung cấp năng lượng cho quá trình chuyển hóa chất, góp phần vào phản ứng chuyển hóa quan trọng và phản ứng enzym trong tất cả các cơ quan và mô. Phosphat ảnh hưởng đáng kể đến nồng độ calci, tác dụng đệm trên cân bằng acid – base và có vai trò quan trọng trong quá trình bài tiết các ion hydro.



TrungTamThuoc.com

Người ta cho rằng trong dinh dưỡng đường tĩnh mạch, acetat từ lysin acetat và acid acetic không ảnh hưởng đến cân bằng acid – base nếu chức năng thận và hô hấp bình thường. Các bằng chứng lâm sàng dường như ủng hộ giả thuyết này, tuy nhiên không có các bằng chứng thực nghiệm để chứng minh.

Lượng natri và clorid trong chế phẩm không có ý nghĩa lâm sàng.

## DƯỢC ĐỘNG HỌC

Tính chất dược động học của dịch truyền acid amin về cơ bản giống như các acid amin cung cấp bởi thức ăn thông thường. Tuy nhiên các acid amin của protein trong thức ăn vào tĩnh mạch cửa trước và rồi vào hệ tuần hoàn, còn dịch truyền tĩnh mạch đưa các acid amin trực tiếp vào hệ tuần hoàn.

## QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ LÝ

Nếu bị quá tải dịch hoặc chất tan trong khi truyền dịch, thì đánh giá lại tình trạng bệnh nhân và tiến hành biện pháp khắc phục phù hợp.

- *Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.*
- *Để thuốc xa tầm tay trẻ em.*
- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.*

## ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Bảo quản trong bao bì kín, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

**HẠN DÙNG:** 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**NHÀ SẢN XUẤT:**

**JW LIFE SCIENCE CORPORATION**

28, Hanjin 1-gil, Songak-eup, Dangjin-si, Chungcheongnam-do, Hàn Quốc.