

**Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc**



## **ROYALCID**

(L-Isoleucin, L-Leucin, L-Valin)

**Để xa tầm tay trẻ em**

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

### **1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC**

Mỗi gói cốm chứa:

Thành phần dược chất:

|                  |         |
|------------------|---------|
| L-Isoleucin..... | 952 mg  |
| L-Leucin.....    | 1904 mg |
| L-Valin.....     | 1144 mg |

Thành phần tá dược:

Povidon K30, polyvinyl alcohol (PVA), acid citric, sucralose.

### **2. DẠNG BÀO CHẾ**

Thuốc cốm.

Mô tả: Cốm thuốc màu trắng đến trắng ngà, khô toi.

### **3. CHỈ ĐỊNH**

ROYALCID được chỉ định để cải thiện tình trạng giảm albumin máu cho bệnh nhân xơ gan mất bù mặc dù có chế độ ăn uống đầy đủ.

### **4. LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG**

#### **Liều dùng**

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

#### **Cách dùng**

Mỗi gói pha với một lượng nước vừa đủ. Khuấy đều để hình thành hỗn dịch đồng nhất.

Thuốc dùng đường uống.

### **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 si rô 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**

- ROYALCID được chỉ định để sử dụng ở bệnh nhân có giảm albumin biểu thị bởi nồng độ albumin huyết thanh từ 3,5 g/dL trở xuống và hiện có hay có tiền sử cổ trướng, phù, bệnh não gan hoặc xơ gan mất bù 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. Cần hướng dẫn cho bệnh nhân về chế độ ăn trong trường hợp có thiếu hụt trong chế độ ăn mặc dù bệnh nhân có đầy đủ khả năng nhận thức 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 thuốc bổ sung calo và protein (acid amin).

- Không nên dùng thuốc này cho những bệnh nhân bị xơ gan tiến triển rõ rệt trong các trường hợp sau đây vì những bệnh nhân như thế có thể không đáp ứng với việc điều trị bằng ROYALCID: bệnh nhân hôn mê giai đoạn III hoặc cao hơn do bệnh não gan, bệnh nhân có nồng độ bilirubin toàn phần từ 3 mg/dL trở lên và bệnh nhân có chức năng tổng hợp protein của gan bị suy giảm rõ rệt.
- ROYALCID 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 ROYALCID 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 liệu pháp ROYALCID 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 tăng nitơ urê huyết (BUN) hoặc amoniac huyết bất thường sau khi dùng ROYALCID, phải cẩn thận vì 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 ROYALCID, nên áp dụng các biện pháp thích hợp như thay thế bằng liệu pháp khác.
- Người cao tuổi: ROYALCID nên được dùng cẩn thận cho bệnh nhân cao tuổi vì những bệnh nhân này thường có chức năng sinh lý suy giảm và các rối loạn chuyển hóa như tăng amoniac huyết có thể dễ phát triển hơn trong khi điều trị bằng ROYALCID.
- Bệnh nhân nhi: Độ an toàn của ROYALCID ở trẻ em chưa được xác định (không có kinh nghiệm lâm sàng).

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

Độ an toàn của ROYALCID ở phụ nữ mang thai và 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 phụ nữ cho con bú trừ khi lợi ích dự tính 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**

Không có báo cáo cho thấy tương tác với các thuốc khác. 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 trường hợp, 2,1%), tiêu chảy (5 trường hợp, 1,2%) và táo bón (4 trường hợp, 1,0%).

Trong số 2.877 trường hợp được khảo sát trong giai đoạn giám sát hậu mãi, 267 phản ứng phụ đã được báo cáo trong 178 trường hợp (6,24%). Các phản ứng phụ thường gặp đã được báo cáo bao gồm tăng amoniac huyết (23 trường hợp, 0,84%), buồn nôn (15 trường hợp, 0,5%), tiêu chảy (14 trường hợp, 0,5%), tăng nitơ urê huyết (BUN) (14 trường hợp, 0,53%) và đau bụng (12 trường hợp, 0,4%).



Trong số 334 trường hợp ở các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn hậu mãi (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 bao gồm chướng bụng (13 trường hợp, 3,9%), táo bón (9 trường hợp, 2,7%), tiêu chảy (5 trường hợp, 1,5%), ngứa (4 trường hợp, 1,2%), buồn nôn (3 trường hợp, 0,9%) và nôn (3 trường hợp, 0,9%).

|                  | 0,1 – 5%                                                                                      | < 0,1%      | Tỷ 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 creatinine huyết thanh...                                     |             |                   |
| Chuyển hóa*      | Tăng ammoniac huyết...                                                                        |             |                   |
| Gan              | Tăng AST (GOT) huyết thanh, tăng 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 |

\* Nếu nhận thấy bất kỳ phản ứng phụ nào trong số này, nên giảm liều ROYALCID hoặc nên ngừng điều trị

#### Hướng dẫn cách xử trí ADR

Thông báo cho bác sĩ điều trị trong trường hợp gặp phải các tác dụng không mong muốn của thuốc.

### 11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Nghiên cứu lâm sàng được kiểm soát tốt đối với việc sử dụng quá liều ROYALCID chưa được thực hiện. Không dùng quá liều chỉ định của thuốc. Nếu quá liều, tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

### 12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm dược lý:** Thuốc tác động trên máu và hệ thống tạo máu. Dạng kết hợp.

**Mã ATC:** A16AA

#### Cơ chế hoạt động

Sử dụng ROYALCID 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.

#### Tác dụng dược lực học

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, thuốc cốm này 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 trong 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.

### 13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Nồng độ các acid amin chuỗi nhánh trong huyết tương được đo ở người lớn, khỏe mạnh (n=48) khi uống liều đơn thuốc cốm (1 gói có chứa L-Isoleucine 952 mg, L-Leucine 1904 mg, L-Valine 1144 mg) 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 như bảng dưới đây:

Các thông số dược động học của ROYALCID

| Thành phần  | $C_{max}$ ( $\mu\text{g/ml}$ ) | AUC ( $\mu\text{g.giờ/ml}$ ) | $T_{max}$ (giờ)   | $T_{1/2}$ (giờ)   |
|-------------|--------------------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|
| L-Isoleucin | $30,982 \pm 5,872$             | $43,126 \pm 9,884$           | $0,677 \pm 0,305$ | $0,787 \pm 0,305$ |
| L-Leucin    | $58,531 \pm 10,587$            | $103,088 \pm 19,671$         | $0,668 \pm 0,175$ | $1,823 \pm 0,492$ |
| L-Valin     | $46,796 \pm 8,332$             | $92,495 \pm 19,948$          | $0,724 \pm 0,173$ | $1,823 \pm 0,492$ |

#### 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 ROYALCID 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

Bộ khung carbon trong mỗi acid amin có thể bị phân hủy thành  $\text{CO}_2$  và  $\text{H}_2\text{O}$ .  $\text{CO}_2$  có thể được đào thải khi thở ra. Nitơ có thể được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng urê hoặc amoniac.

### 14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 túi nhôm x 21 gói x 4,18g

Hộp 2 túi nhôm x 21 gói x 4,18g

Hộp 4 túi nhôm x 21 gói x 4,18g

**15. ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:** Trong bao bì kín, nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới  $30^\circ\text{C}$ .

**16. HẠN DÙNG:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất

**17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:** TCCS

**18. TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC**

Cơ sở sản xuất:

**CÔNG TY CỔ PHẦN LIÊN DOANH DƯỢC ÉLOGE FRANCE VIỆT NAM**

Địa chỉ: Khu công nghiệp Quế Võ, Xã Phương Liễu, Huyện Quế Võ, Tỉnh Bắc Ninh, Việt Nam.