



ZETRACARE

**THUỐC NÀY CHỈ SỬ DỤNG THEO SỰ KÊ ĐƠN CỦA BÁC SỸ.
ĐỀ XA TÂM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG
CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ**

1. Thành phần: Mỗi gói thuốc gồm uống chứa

L – Isoleucine	952 mg
L – Leucine.....	1904 mg
L – Valine.....	1144 mg

Tá dược: Povidone, Polyvynyl Alcohol, Acid tartaric, Sucralose.

2. Dạng bào chế: Thuốc uống

3. Chỉ định điều trị

Zetracare được chỉ định dùng cho những bệnh nhân suy gan mất bù có hàm lượng albumin $\leq 3,5g/dL$ để cải thiện tình trạng giảm albumin mặc dù có chế độ ăn đầy đủ

Lưu ý: Chỉ được sử dụng Zetracare cho những bệnh nhân giảm albumin mặc dù lượng hấp thụ từ chế độ ăn đầy đủ hoặc ở những bệnh nhân có tổng lượng calo và protein hấp thụ 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 (nồng độ albumin huyết thanh $\leq 3,5g/dL$) đang hoặc có tiền sử bị cổ trướng/phù hoặc bệnh não gan. Cần hướng dẫn cho bệnh nhân về chế độ ăn khi họ không bị tiểu đường và bệnh não gan và có khả năng tiêu hóa thức ăn bình thường. Nếu bệnh nhân bị thiếu hụt về lượng hấp thụ do bị bệnh não gan tiến triển, cần phải chỉ định dùng thuốc bổ sung calo và protein.

4. Liều dùng, cách dùng:

Liều dùng cho người lớn đường uống là 1 gói, 3 lần/ngày sau khi ăn hoặc theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Lưu ý:

Zetracare chỉ chứa acid amin mạch nhánh và không chứa tất cả các acid amin cần cho sự tổng hợp protein; do vậy, những bệnh nhân dùng Zetracare vẫn phải đảm bảo đủ nhu cầu về calo và protein từ chế độ ăn theo tình trạng bệnh. Nếu bệnh nhân đang áp dụng chế độ ăn hạn chế protein, cần lưu ý rằng có thể họ không đáp ứng với phác đồ dùng Zetracare 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 nitơ urê huyết (BUN) hoặc amoniac huyết bất thường có thể là dấu hiệu cảnh báo sự quá liều Zetracare. Cần thận trọng với quá liều kéo dài vì có thể làm nặng thêm tình trạng dinh dưỡng của cơ thể. Nếu tình trạng bệnh (giảm albumin) của bệnh nhân không được cải thiện trong 2 tháng hoặc dài hơn, cần áp dụng phương pháp điều trị khác thay thế.

5. Chống chỉ định:

Dị ứng với thuốc hoặc các thành phần của thuốc.

Bệnh nhân bị rối loạn chuyển hóa acid amin chuỗi nhánh bẩm sinh (có thể gây ra co giật hoặc rối loạn hô hấp ở những bệnh nhân bị siro niệu)

6. Lưu ý và thận trọng khi dùng thuốc:

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 dùng Zetracare:

- Bệnh nhân hôn mê do bệnh não gan giai đoạn 3 trở lên về mức độ nghiêm trọng.
- Bệnh nhân có nồng độ bilirubin toàn phần $\geq 3mg/dL$
- Bệnh nhân có chức năng tổng hợp protein của gan suy giảm rõ rệt

Dùng thuốc cho người già: Cần thận trọng khi dùng thuốc cho người cao tuổi vì chức năng sinh lý suy giảm và rối loạn chuyển hóa như tăng amoniac huyết có thể tăng nặng khi dùng Zetracare.

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

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

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

8. Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc: Hiện nay chưa có báo cáo

9. Tương tác và tương kỵ:

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

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

10. Tác dụng không mong muốn khi dùng thuốc:

Trong số 420 trường hợp được nghiên cứu khi dùng Livact Granules (thuốc phát minh chứa cùng thành phần hoạt chất như Zetracare được phê duyệt ở Nhật) trước khi thuốc được cấp phép lưu hành, có 40 tác dụng phụ được ghi nhận ở 27 trường hợp (chiếm 6,4%). Các tác dụng phụ thường gặp 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 huyết (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 đã được báo cáo trong số 41 trường hợp (chiếm 12,3%). Các tác dụng phụ 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%).

Tiêu hóa: Tỷ lệ 0,1% - 5%: Chướng bụng, buồn nôn, tiêu chảy, táo bón, khó chịu ở bụng, đau bụng, nôn, chán ăn, ợ nóng.

Tỷ lệ $< 0,1\%$: Khát, ợ hơi

Thận: Tỷ lệ 0,1% - 5%: Tăng Ure nitơ huyết, tăng creatinin huyết

Chuyển hóa: Tỷ lệ 0,1% - 5%: Tăng amoniac huyết

Gan: Tỷ lệ 0,1% - 5%: Tăng AST, ALT huyết, tăng bilirubin toàn phần



Đa: Tỷ lệ 0,1% - 5%: Nổi ban, ngứa

Các phản ứng phụ khác: Tỷ lệ 0,1% - 5%: Khó chịu, phù; Tỷ lệ không rõ: Đỏ, bùng mặt (Lưu ý: Các phản ứng phụ trên *Tiêu hóa, Thận và Chuyển hóa* xảy ra, nên giảm liều hoặc bằng Zetracare).

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng:

11. Quá liều và xử trí:

Hiện chưa có thông tin về việc quá liều do dùng thuốc.

12. Đặc tính dược lực học:

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

Phân loại ATC: A16AA

Cơ chế tác dụng:

Sử dụng Zetracare 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 với liều 6 gram, 12 gram và 18 gram/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 12gram và 18 gram/ngày so với nhóm dùng placebo. Cũng ghi nhận tăng đáng kể tỷ lệ Fischer trong máu trước và sau khi dùng thuốc 12 tuần. Tình trạng chung của bệnh nhân cũng được cải thiện ở nhóm dùng 12gram và 18gram/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 huyết, 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 tới 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.

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. Tỷ lệ cải thiện chung được ghi nhận là 45,8% ở nhóm dùng thuốc và 17,3% ở nhóm dùng placebo. Tỷ 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 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, và vàng da, vỡ-giãn 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. Tỷ số rủi ro ở nhóm bệnh nhân điều trị bằng Livact so với nhóm bệnh nhân điều trị bằng chế độ ăn là 0,67.

13. Các đặc tính về 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	Cmax (µg/mL)	AUC (µg.giờ/mL)	Tmax (giờ)	T1/2 (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

Phân bố:

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

Hấp thu:

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

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 urê trong chu trình urê

Thải trừ:

Bộ khung carbon trong mỗi acid amin được phân hủy thành CO₂ và nước. CO₂ được đào thải qua quá trình hô hấp. Nitơ được bài tiết ra nước tiểu ở dạng urê hoặc amoniac

14. Quy cách đóng gói: Hộp 21 gói nhôm, đóng trong 1 gói nhôm lớn. Mỗi gói nhỏ chứa 4,15 gram thuốc Cốm uống

15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, trong bao bì kín

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất. Hỗn dịch pha xong cần được dùng ngay.

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

16. Tên và địa chỉ cơ sở sản xuất: