

Rx

# MORIHEPAMIN®

Dịch truyền acid amin cho bệnh suy gan

**Lưu ý:**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Đề xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sỹ.

Sử dụng trước ngày hết hạn ghi trên nhãn.

**[THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC]**

MORIHEPAMIN chứa những thành phần sau đây:

Thành phần hoạt chất	Cho mỗi túi 200 mL	Cho mỗi túi 500 mL
L-Isoleucin	1,840 g	4,600 g
L-Leucin	1,890 g	4,725 g
L-Lysin acetat	0,790 g	1,975 g
L-Methionin	0,088 g	0,220 g
L-Phenylalanin	0,060 g	0,150 g
L-Threonin	0,428 g	1,070 g
L-Tryptophan	0,140 g	0,350 g
L-Valin	1,780 g	4,450 g
L-Alanin	1,680 g	4,200 g
L-Arginin	3,074 g	7,685 g
L-Aspartic acid	0,040 g	0,100 g
L-Histidin	0,620 g	1,550 g
L-Prolin	1,060 g	2,650 g
L-Serin	0,520 g	1,300 g
L-Tyrosin	0,080 g	0,200 g
Glycin	1,080 g	2,700 g
Tổng acid amin	15,170 g	37,925 g
Nồng độ acid amin	7,585 kI/t%	

Thành phần tá dược	Cho mỗi túi 200 mL	Cho mỗi túi 500 mL
L-Cystein	0,050 g	0,125 g
Natri bisulfit	0,050 g	0,125 g
Acid acetic băng (điều chỉnh pH)	vừa đủ	
Tổng lượng nito toàn phần	: 13,18 mg/mL	
Nồng độ tổng lượng acid amin tự do	: 7,470 kI/t%	
Nồng độ acid amin phân nhánh	: 2,755 kI/t%	
Tỷ lệ Fischer*	: 54,13	
* Acid amin phân nhánh (Phenylalanin + Tyrosin) [tỷ lệ mol]		
Chất điện giải Na <sup>+</sup>	: khoảng 3 mEq/L	
CH <sub>2</sub> COO <sup>-</sup>	: khoảng 100 mEq/L	

**[DẠNG BẢO CHẾ]**

Dung dịch truyền tĩnh mạch.

MORIHEPAMIN là một dung dịch không màu, trong suốt, được dùng để tiêm truyền. pH và tỷ lệ áp suất thẩm thấu như sau:

pH	Tỷ lệ áp suất thẩm thấu
6,6 - 7,6	# 3

**Mô tả bao bì (túi nhựa)**

Tiêu chuẩn của túi nhựa đựng sản phẩm như sau:

	Dung tích trống còn lại của túi
Túi nhựa 200 mL	# 250 mL
Túi nhựa 500 mL	# 220 mL

(chiều cao của dung dịch khi đóng trong túi là 45 cm)

**[QUY CÁCH ĐÓNG GÓI]**

Túi 200 mL

Túi 500 mL

**[CHỈ ĐỊNH]**

MORIHEPAMIN được chỉ định cho hỗ trợ điều trị trong hội chứng não gan cho bệnh nhân suy gan mạn.

**[LIỀU DÙNG, CÁCH DÙNG]**

MORIHEPAMIN thường được dùng để truyền nhỏ giọt tĩnh mạch với liều đơn là 500 mL ở người lớn. Thời gian truyền thường không dưới 180 phút cho 500 mL ở người lớn.

Khi truyền tĩnh mạch trung ương, có thể pha 500 mL vào dung dịch có chứa carbohydrat và truyền liên tục trong 24 giờ. Liều có thể điều chỉnh tùy theo tuổi, triệu chứng bệnh và cân nặng.

**[CHỐNG CHỈ ĐỊNH] (MORIHEPAMIN không được chỉ định dùng cho những bệnh nhân sau)**

- Bệnh nhân có rối loạn chức năng thận nặng (ngoại trừ bệnh nhân đang thẩm phân hay lọc máu) [Dư lượng hợp chất chứa nito có thể làm nặng thêm các triệu chứng] [Xem phần "1. Thận trọng khi dùng" mục (3) và "2. Thận trọng chung" mục (2)]
- Bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa acid amin ngoài rối loạn do gan (sự mất cân bằng acid amin có thể bị gia tăng).

**[CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC]**

**1. Thận trọng khi dùng (MORIHEPAMIN nên được dùng cẩn thận cho những bệnh nhân sau):**

- Bệnh nhân toàn huyết nặng (truyền lượng lớn có thể làm nặng thêm tình trạng toàn huyết).
- Bệnh nhân suy tim sung huyết (tăng lưu lượng máu có thể làm tăng căng thẳng cho tim).
- Bệnh nhân có rối loạn chức năng thận nặng đang thẩm phân hay lọc máu [có thể xảy ra việc tích lũy các chất chuyển hóa acid amin] [Xem phần "2. Thận trọng chung" mục (2)]

**2. Thận trọng chung**

- Nên ngưng dùng thuốc này hoặc chuyển sang phương pháp điều trị khác nếu trong khi dùng thuốc có gia tăng nồng độ ammoni máu và những triệu chứng lâm thân và thần kinh trầm trọng hơn.
- Việc đào thải và tích lũy urê, vv là khác nhau tùy thuộc vào phương pháp thẩm phân và các triệu chứng ở bệnh nhân có rối loạn thận nghiêm trọng khi thẩm phân và lọc máu. Việc bắt đầu và điều trị liên tục bằng MORIHEPAMIN cần được xem xét kiểm tra các triệu chứng của bệnh nhân đánh giá xét nghiệm sinh hóa của máu, cân bằng acid-base, cân bằng dịch, ...
- Trong trường hợp hiếm, có thể gây các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và có thể thất phế quản do MORIHEPAMIN có chứa natri bisulfit.

**3. Sử dụng cho người lớn tuổi**

Do các chức năng sinh lý ở người lớn tuổi thường giảm, cần phải thận trọng bằng các biện pháp như giảm liều lượng.

**4. Sử dụng cho trẻ em**

Tính an toàn khi dùng cho trẻ em chưa được xác định (vì chưa có thử nghiệm lâm sàng).

**5. Thận trọng khi dùng**

- Trước khi truyền**
  - Nếu trong dung dịch có xuất hiện tinh thể kết tinh, nên làm nóng đến 50-60°C cho tan, sau đó làm nguội bằng thân nhiệt trước khi sử dụng.
  - Không dùng nếu dung dịch không hoàn toàn trong suốt.
  - Khi đã mở nắp bao bì, phải dùng ngay. Tất cả dung dịch thừa phải được bỏ đi.
- Trong khi truyền**  
Dung dịch chứa khoảng 100 mEq/L ion acetat, vì thế khi truyền lượng lớn hoặc phối hợp với dung dịch điện giải, cần lưu ý đến tình trạng cân bằng điện giải.
- Tốc độ truyền**  
Truyền tĩnh mạch chậm.

**6. Thận trọng khi thao tác**

- Không sử dụng khi dung dịch bị đổi màu hoặc dung dịch bị rò rỉ hoặc có giọt nước tìm thấy ở màng bao ngoài.
- Không mở màng bao bên ngoài cho tới khi sẵn sàng sử dụng nhằm ngăn ngừa dung dịch bị đổi màu (Có chất khử oxy được đặt ở bên trong để giữ tinh ổn định của dung dịch).
- Thao tác cẩn thận không làm rách màng bao, vì dung dịch có thể biến màu nếu màng bao bị rách.
- Có thể tiêm MORIHEPAMIN mà không cần kim thông khí.
- Không sử dụng nếu dấu niêm phong trên nút cao su bị bóc vỡ.

- Cắm kim tiêm theo chiều thẳng đứng vào vị trí cắm kim (mặt lõm) của nút cao su. Nếu kim tiêm bị cắm chéo, dung dịch thuốc có thể bị nhiễm bởi mảnh vỡ của nút cao su hoặc bị chảy vào vách bên trong, hoặc kim tiêm có thể xuyên qua túi nhựa, kết quả là dung dịch bị rò rỉ. Ngoài ra, không cắm kim lại nhiều lần tại cùng một vị trí.
- Vạch chia độ trên của túi nhựa chỉ nên được sử dụng như một hướng dẫn.
- MORIHEPAMIN không được dùng với hệ thống bộ đôi có sử dụng ống nối hình chữ U. Trong trường hợp hai túi cần được truyền cùng lúc hoặc liên tục, thì nên dùng dây truyền uốn hình Y.

**[SỬ DỤNG CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ]**

Sự an toàn của MORIHEPAMIN trên phụ nữ mang thai và cho con bú chưa được xác định. Vì vậy, sản phẩm này không nên sử dụng cho phụ nữ có thai, nghi ngờ có thai, phụ nữ cho con bú, trừ khi lợi ích mong đợi lớn hơn nguy cơ tiềm ẩn.

**[ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC]**

Cần thận trọng vì thuốc có thể gây run, hạ đường huyết, sốt, nhức đầu, lúc ngực, đánh trống ngực.

**[TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỊ CỦA THUỐC]**

- Tương tác**  
Không có báo cáo chỉ ra sự tương tác với các thuốc khác.
- Tương kỵ của thuốc**  
Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

**[TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC]**

Trong tổng số 243 trường hợp theo dõi tác dụng phụ trước thời điểm thuốc được phê duyệt, tổng số tác dụng phụ là 9 (3,7%) được báo cáo trong 9 trường hợp (3,7%). Những tác dụng phụ thông thường lại thời điểm thuốc được phê duyệt là buồn nôn, nôn (0,8% mỗi loại), loét miệng, gia tăng thoáng qua nồng độ ammonia máu, đau mạch máu, nổi mề đay, rung chân tay do hạ đường huyết (0,4% mỗi loại).

	Không rõ tần suất	Từ 0,1% tới dưới 5%
Quá mẫn cảm		Phát ban v.v...
Tiểu hóa		Buồn nôn, nôn v.v...
Tím mạch		Tốc ngực, đánh trống ngực v.v...
Chuyển hóa đường		Hạ đường huyết
Liều cao, truyền nhanh	Nhiễm acid	Tăng thoáng qua ammonia trong máu
Các nơi khác		Rung mình, sốt, nhức đầu, đau mạch, loét miệng.

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

**[QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ]**

- Quá liều**  
Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều, không dùng quá liều chỉ định của thuốc.  
Dung dịch chứa khoảng 100 mEq/L ion acetat, vì thế khi truyền lượng lớn hoặc phối hợp với dung dịch điện giải, cần lưu ý đến tình trạng cân bằng điện giải.
- Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều**  
Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

**[THÔNG TIN VỀ DƯỢC LÝ, LÂM SÀNG]**

- Đặc tính dược lực học**  
Mã ATC: B05BA01  
Nhóm dược lý: Acid amin  
(1) Tác dụng cải thiện những triệu chứng thần kinh  
Ở chuột rối loạn chức năng gan mạn tính do carbon tetrachlorid gây ra, MORIHEPAMIN cải thiện các triệu chứng thần kinh, giảm nồng độ ammonia huyết tương và giảm trường hợp hôn mê do ammonia. Đã thu được kết quả tương tự ở chó với thông số tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch chủ dưới.  
(2) Những tác dụng cải thiện điện não đồ, nồng độ acid amin tự do trong huyết tương và não và sự chuyển hóa amin trong não  
Ở chuột với thông số tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch chủ dưới, MORIHEPAMIN giảm điện não bất thường gây ra do ammonia. MORIHEPAMIN cũng cải thiện chuyển hóa indoleamin trong huyết tương và não bằng cách giảm nồng độ ammonia trong máu và cải thiện tỷ lệ Fischer huyết tương.  
(3) Cơ chế gia tăng tốc độ chuyển hóa ammonia  
MORIHEPAMIN được coi là nhanh chóng cải thiện chuyển hóa

ammonia bằng cách tăng bài tiết ammonia qua thận ngoài việc kích hoạt chu trình urê ở gan và tăng tổng hợp glutamin trong não và cơ.

- Đặc tính dược động học**  
Nồng độ acid amin trong huyết tương và sự đào thải trong nước tiểu đã được nghiên cứu trong những thử nghiệm truyền tĩnh mạch liều đã được nghiên cứu ở những người nam khỏe mạnh. Nồng độ tăng 500 mL và 1000 mL ở những người nam khỏe mạnh. Nồng độ tăng lượng acid amin trong huyết tương đạt được (tối đa ngay sau khi kết thúc truyền dịch, sau đó giảm nhanh chóng và trở về trị giá bình thường sau 24 giờ. Biểu mẫu của acid amin trong huyết tương phản ánh thành phần acid amin của MORIHEPAMIN. Đối với sự đào thải trong nước tiểu, người ta đã ghi nhận sự gia tăng thể tích acid amin được bài tiết trong nước tiểu (threonin, serin, glycin, histidin và lysin) theo tỷ lệ với thể tích MORIHEPAMIN được dùng.

**3. Dữ liệu từ các thử nghiệm lâm sàng**

**a. Những thử nghiệm lâm sàng chung**  
Các kết quả của nghiên cứu lâm sàng chung của MORIHEPAMIN thực hiện ở những bệnh nhân suy gan mạn tính với bệnh não do gan hoặc tăng tỷ lệ ammonia huyết như sau:

Bệnh não do gan	Tỷ lệ đánh giá cải thiện (định nghĩa là "cải thiện" hay "tốt hơn")	Tỷ lệ đánh giá hiệu quả (định nghĩa là "hiệu quả" hay "tốt hơn")
Bệnh não do gan	78,2% (68/87)	63,2% (55/87)
Tăng ammonia huyết	64,7% (11/17)	52,9% (9/17)

- Những thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát**  
Khi nghiên cứu kiểm soát sử dụng 500 mL MORIHEPAMIN được thực hiện ở những bệnh nhân suy gan mạn tính với bệnh não do gan, kết quả cho thấy tốc độ cải thiện, được định nghĩa là tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có đáp ứng được đánh giá là "cải thiện" hoặc tốt hơn, là 77,2% (34/44 trường hợp) và tỷ lệ hiệu quả, được định nghĩa là tỷ lệ phần trăm của các bệnh nhân điều trị được đánh giá là "hiệu quả" hoặc tốt hơn, là 63,6% (28/44 trường hợp). Hiệu quả cho thấy rằng nồng độ ammonia trong máu giảm nhanh.

**[ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC]**

- Điều kiện bảo quản: Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: Tiêu chuẩn cơ sở.

**[TÊN, ĐỊA CHỈ CƠ SỞ SẢN XUẤT]**

AY PHARMACEUTICALS CO., LTD.  
Trụ sở chính: 31-1, Nihonbashi-hamacho 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, Nhật Bản.  
Nhà máy sản xuất: 235, Miyakami, Shimizu-ku, Shizuoka-shi, Shizuoka, Nhật Bản.