

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

1. Tên thuốc: **RUKOFFA**

2. Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc:

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

“Không được tiêm”

3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi 10ml dung dịch uống chứa:

Thành phần dược chất: Acetylcystein.....200mg

Thành phần tá dược: Natri saccharin, nipagin, nipasol, dinatri edetat, maltodextrin, sucralose, acid citric, natri hydroxyd, tartrazin, dung dịch hương chuối, dung dịch hương vanilla, nước tinh khiết.

4. Dạng bào chế: Dung dịch uống.

Mô tả dạng bào chế: Chế phẩm lỏng, trong, màu vàng, mùi thơm, vị ngọt.

5. Chỉ định:

Làm tiêu nhầy trong các rối loạn hô hấp có liên quan đến tăng tiết chất nhầy, nhầy nhớt và các rối loạn bài tiết phế quản, đặc biệt trong các vấn đề cấp tính của phế quản như viêm phế quản cấp và giai đoạn cấp của viêm phế quản mạn tính.

6. Cách dùng, liều dùng:

* **Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc trực tiếp hoặc pha loãng với nước. Trong thời gian điều trị, uống nhiều nước giúp hỗ trợ tác dụng tiêu đờm của acetylcystein.

* **Liều dùng:**

- Trẻ em trên 7 tuổi: 10 ml/lần x 3 lần/ngày.

- Trẻ em từ 2 đến 7 tuổi: 10 ml/lần x 2 lần/ngày.

Thời gian điều trị không quá 8 - 10 ngày mà không có tư vấn y tế.

7. Chống chỉ định:

Quá mẫn với acetylcystein và các chất tương tự khác (như carbocistein, erdostein, mecystein) hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Tiền sử hen (nguy cơ phản ứng cơ thắt phế quản với tất cả các dạng thuốc chứa acetylcystein).

Trẻ dưới 2 tuổi.

8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:

- Ho là phản xạ cơ bản của cơ thể để bảo vệ phế quản phổi. Việc kết hợp của chất tiêu nhầy với thuốc giảm ho và/ hoặc chất làm khô dịch tiết là không hợp lý.

- Thận trọng khi dùng thuốc cho bệnh nhân có tiền sử hoặc đang bị loét dạ dày, đặc biệt khi dùng đồng thời với các thuốc khác có nguy cơ gây kích ứng niêm mạc dạ dày.

- Bệnh nhân hen phế quản nên được theo dõi chặt chẽ trong quá trình điều trị. Trong trường hợp co thắt phế quản, ngừng thuốc ngay lập tức và bắt đầu các điều trị thích hợp.

- Sử dụng acetylcystein, chủ yếu tại thời điểm bắt đầu điều trị, có thể làm loãng dịch tiết phế quản và tăng thể tích của chúng. Nếu bệnh nhân không thể khạc ra, để tránh dịch tiết bị giữ lại có thể dẫn lưu hoặc hút từ khí quản.

- Acetylcystein có thể có ảnh hưởng với mức độ trung bình đến quá trình chuyển hóa histamin; do đó, cần thận trọng khi dùng thuốc như một liệu pháp dài hạn ở bệnh nhân không dung nạp histamin do có thể xảy ra các triệu chứng không dung nạp (đau đầu, viêm mũi vận mạch, ngứa).

- Mùi lưu huỳnh nhẹ không chỉ ra sự biến đổi của thuốc mà xuất phát từ bản chất tự nhiên của hoạt chất.



- Phải giám sát chặt chẽ người bệnh có nguy cơ phát hen nếu dùng acetylcystein cho người có tiền sử dị ứng; nếu có co thắt phế quản, phải dùng thuốc phun mù giãn phế quản như salbutamol (thuốc beta₂ adrenergic chọn lọc, tác dụng ngắn) hoặc ipratropium (thuốc kháng muscarin) và phải ngừng acetylcystein ngay.

- Sốc phản vệ dẫn đến tử vong khi dùng acetylcystein đã được báo cáo, thường xảy ra trong thời gian 30 – 60 phút, cần theo dõi và ngừng thuốc nếu phản ứng xảy ra và xử trí kịp thời.

- Nếu có nôn dữ dội khi uống thuốc thì cần theo dõi chảy máu dạ dày hoặc giãn thực quản, loét dạ dày.

- Cảnh báo các tá dược sử dụng trong dung dịch uống RUKOFFA:

+ Thuốc chứa nipagin, nipasol: Có thể gây phản ứng dị ứng (có thể xảy ra muộn), có thể gây co thắt phế quản.

+ Thuốc chứa tá dược màu tartrazin: Có thể gây phản ứng dị ứng.

+ Thuốc có chứa 35 mg natri/10 ml. Cần được cân nhắc trên bệnh nhân đang thực hiện chế độ ăn kiểm soát natri.

9. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú:

* **Thời kỳ mang thai:** Dữ liệu sử dụng acetylcystein trên phụ nữ có thai còn hạn chế. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến độc tính sinh sản. Tuy nhiên tốt nhất không nên dùng thuốc cho phụ nữ có thai. Đánh giá lợi ích/nguy cơ trước khi dùng thuốc cho phụ nữ có thai.

* **Thời kỳ cho con bú:** Chưa có dữ liệu về sự bài tiết acetylcystein và các chất chuyển hóa của nó vào sữa mẹ. Tuy nhiên, không thể loại trừ nguy cơ cho trẻ bú mẹ nên cần lựa chọn ngừng cho trẻ bú hoặc ngừng dùng thuốc sau khi cân nhắc lợi ích của trẻ bú mẹ và lợi ích điều trị của người mẹ.

10. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe, vận hành máy móc:

Thuốc không ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

11. Tương tác, tương kỵ của thuốc:

*** Tương tác của thuốc:**

- Thuốc chống ho và thuốc tiêu nhầy như acetylcystein không nên dùng đồng thời vì giảm phản xạ ho có thể dẫn đến tích tụ dịch tiết phế quản.

- Than hoạt tính có thể làm giảm tác dụng của acetylcystein.

- Không nên hoà tan RUKOFFA đồng thời với các thuốc khác.

- Các báo cáo về việc acetylcystein làm bất hoạt kháng sinh chỉ dựa trên các thử nghiệm *in vitro* trộn trực tiếp các chất với nhau. Tuy nhiên, nên uống kháng sinh cách thời điểm uống acetylcystein 2 giờ. Tương tác không xảy ra với loracarbef.

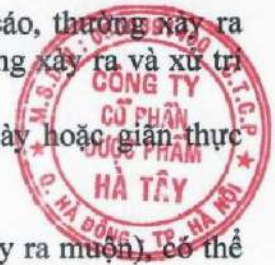
- Việc sử dụng đồng thời các nitrat và acetylcystein đã được chứng minh là gây hạ huyết áp đáng kể và làm tăng sự giãn mạch của động mạch thái dương. Nếu điều trị đồng thời là cần thiết, bệnh nhân nên được theo dõi nguy cơ hạ huyết áp nghiêm trọng và được cảnh báo về khả năng xảy ra đau đầu.

- Phối hợp acetylcystein và carbamazepin có thể dẫn đến thay đổi nồng độ carbamazepin trong điều trị.

- Trẻ em: Nghiên cứu tương tác thuốc chỉ được thực hiện trên người lớn.

*** 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.



12. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Tác dụng không mong muốn được liệt kê theo hệ thống cơ quan và tần suất.

Hệ cơ quan	Tần suất/tác dụng không mong muốn			
	Ít gặp ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	Hiếm gặp ($\geq 1/10.000$, < 1/1.000)	Rất hiếm ($< 1/10.000$)	Không rõ tần suất
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng quá mẫn		Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ	
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu			
Rối loạn tai	Ù tai			
Rối loạn tim	Nhịp tim nhanh			
Rối loạn mạch máu	Hạ huyết áp		Xuất huyết	
Rối loạn hô hấp		Co thắt phế quản, khó thở		
Rối loạn tiêu hóa	Nôn, tiêu chảy, viêm miệng, đau bụng, buồn nôn	Chứng khó tiêu		
Rối loạn da và mô dưới da	Mày đay, phát ban, phù mạch, ngứa			
Rối loạn khác	Sốt			Phù mắt

Sự xuất hiện của các phản ứng da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc đã được báo cáo trong mối liên hệ thời gian với việc sử dụng acetylcystein. Trong hầu hết các trường hợp được báo cáo, bệnh nhân dùng đồng thời với ít nhất 1 loại thuốc, điều này có khả năng tăng cường các hiệu ứng niêm mạc được mô tả. Trong trường hợp tái phát tổn thương da và niêm mạc, nên ngừng thuốc và tìm tư vấn y tế ngay lập tức.

Sự giảm kết tập tiểu cầu trong máu với sự hiện diện của acetylcystein đã được xác nhận bởi các nghiên cứu khác nhau. Sự liên quan lâm sàng đến nay vẫn chưa được làm rõ.

13. Quá liều và cách xử trí:

Những người tình nguyện khoẻ mạnh uống liều hàng ngày 11,2g acetylcystein trong 3 tháng mà không có tác dụng không mong muốn nghiêm trọng nào. Liều uống lên đến 500mg acetylcystein/kg cân nặng được dung nạp tốt mà không có bất kỳ triệu chứng nhiễm độc nào.

- **Triệu chứng quá liều:** Khi quá liều có thể gây ra các triệu chứng trên đường tiêu hóa như buồn nôn, nôn, tiêu chảy.

- **Cách xử trí:** Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Điều trị triệu chứng và hỗ trợ tùy theo tình trạng lâm sàng của bệnh nhân.

14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Chất tiêu nhầy, mã ATC: R05CB01.

Acetylcystein là dẫn chất N - acetyl của L - cystein (NAC) có tác dụng tiêu nhầy mạnh với chất nhầy và dịch tiết nhầy bằng cách giải trùng hợp các phức hợp protein nhầy và acid nucleic là những thành phần tạo ra độ nhớt của nhầy, mủ của đờm và các dịch tiết khác.

Hơn nữa, acetylcystein có tác dụng chống oxy hóa trực tiếp, có 3 nhóm ái nhân thiol (-SH) tự do có thể tương tác trực tiếp với các nhóm ái điện tử của các gốc oxy hóa tự do. Đặc biệt trong các phát hiện gần đây acetylcystein bảo vệ enzym α_1 -antitrypsin ức chế elastase khỏi sự bất hoạt bởi acid hypochlorơ HOCl - là 1 tác nhân oxy hóa mạnh sinh ra bởi enzym myeloperoxidase của các thực bào đã được hoạt hóa. Do cấu trúc phân tử của nó, acetylcystein có thể dễ dàng xuyên qua màng tế bào. Bên trong tế bào, NAC bị khử acetyl thành L-cystein - là 1 amino acid cần thiết để tổng hợp glutathion (GSH). GSH là một tripeptid có khả năng phản ứng cao được tìm thấy ở khắp nơi trong các mô của động vật và rất cần thiết cho việc duy trì chức năng cũng như tính toàn vẹn hình thái tế bào. Đây là cơ chế bảo vệ nội bào quan trọng nhất chống lại các gốc oxy hóa, cả ngoại sinh và nội sinh, cũng như đối với nhiều chất gây độc tế bào.

Những đặc điểm này khiến thuốc thích hợp để điều trị các bệnh cấp tính và mạn tính của hệ hô hấp đặc trưng bởi chất nhày đặc, nhớt và chất tiết nhày.

15. Đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Sau khi uống, acetylcystein được hấp thu nhanh và gần như hoàn toàn ở đường tiêu hóa.

- **Phân bố:** Ở người, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 1-3 giờ với nồng độ đỉnh của chất chuyển hóa cystein khoảng $2\mu\text{mol/l}$. Tỷ lệ liên kết với protein của acetylcystein khoảng 50%. Các nghiên cứu dược động học cho thấy acetylcystein dùng đường tiêm tĩnh mạch có thể tích phân bố $0,47\text{ l/kg}$ (tổng cộng) hoặc $0,59\text{ l/kg}$ (sản phẩm khử của acetylcystein). Acetylcystein qua nhau thai và được phát hiện trong máu cuống rốn. Không có thông tin sẵn có liên quan đến khả năng bài tiết vào sữa mẹ. Không có thông tin liên quan đến đặc điểm của acetylcystein tại hàng rào máu não ở người.

- **Chuyển hóa:** Do ảnh hưởng của chuyển hóa bước 1 cao, sinh khả dụng đường uống của acetylcystein rất thấp (khoảng 10%). Acetylcystein được gan chuyển hóa thành cystein (chất chuyển hóa có tác dụng dược lý), diacetylcystein, cystein và các disulphid hỗn hợp tiếp theo. Acetylcystein và các chất chuyển hóa tồn tại dưới 3 dạng: một phần ở dạng tự do, một phần liên kết với protein thông qua các liên kết disulphid không bền và một phần liên kết với acid amin.

- **Thải trừ:** Acetylcystein được bài tiết gần hoàn toàn qua thận dưới dạng các chất chuyển hóa không hoạt động (các hợp chất sulfat vô cơ, diacetylcystein. Thời gian bán thải trong huyết tương của acetylcystein khoảng 1 giờ và chủ yếu được chuyển hóa nhanh qua gan. Do đó, chức năng gan bị suy giảm dẫn đến thời gian bán thải trong huyết tương kéo dài tới 8 giờ. Độ thanh thải trong huyết tương $0,11\text{ l/giờ/kg}$ (tổng cộng) và $0,84\text{ l/giờ/kg}$ (sản phẩm khử của acetylcystein). Thời gian bán thải sau khi tiêm tĩnh mạch là 30-40 phút trong khi bài tiết theo động học 3 pha (pha alpha, beta và gamma).

16. Quy cách đóng gói:

Hộp 2 vỉ, 4 vỉ, 6 vỉ x 5 ống x 10ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 20 gói, 30 gói x 10ml, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

Hộp 1 chai x 30ml, hộp 1 chai x 60ml, hộp 1 chai x 100ml, kèm theo cốc đong chia liều và tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc:

Bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ dưới 30°C .

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Hạn dùng sau khi mở nắp: 15 ngày sau ngày mở nắp.

Không được dùng thuốc đã quá hạn dùng.

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc.

Tên cơ sở sản xuất: CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM HÀ TÂY

Địa chỉ: Tổ dân phố số 4, P. La Khê, Q. Hà Đông, TP. Hà Nội

ĐT: 024.33522203 FAX: 024.33522203

ĐT: 024.33824685 FAX: 024.33829054

Hotline: 024.33522525

