https://trungtamthuoc.com/

Rx

HIDONAC

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ Hidonac 25ml chứa:
Thành phần dược chất: Acetylcystein 5 g
Thành phần tá dược: Natri hydroxid, dinatri edetat, nước cất pha tiêm

DẠNG BÀO CHẾ

Dung dịch truyền tĩnh mạch.
Dung dịch trong suốt, không màu.

CHỈ ĐỊNH

Giải độc trong ngộ độc paracetamol cấp tính.
Suy gan cấp do ngộ độc paracetamol.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Giải độc trong ngộ độc paracetamol cấp tính

Chế độ liều truyền tĩnh mạch theo Prescott

Toàn bộ liệu trình điều trị với acetylcystein bao gồm 3 liều truyền tĩnh mạch (3 giai đoạn) liên tiếp. Các liều nên được truyền tuần tự và không có quãng nghỉ giữa các liều.

Tổng liều: 300 mg/kg acetylcystein (tương đương với khoảng 5 lọ Hidonac cho 70kg cân nặng); tổng thời gian truyền 21 giờ.

Lịch trình liều được khuyến cáo như sau:

- Cân bệnh nhân để xác định nhóm cân nặng đúng
- Dùng bảng liều để xác định thể tích acetylcystein (số lọ Hidonac) thích hợp để thêm vào dịch truyền trong mỗi giai đoạn
- 1 lọ Hidonac chứa 25 ml: 5 ml = 1 g acetylcystein. Có thể dùng glucose 5% hoặc NaCl 0,9% làm dịch truyền.

Liều đầu (giai đoạn 1)

Liều đầu 150 mg/kg trong glucose 5% hoặc NaCl 0,9%, truyền trong 60 phút.
Có thể truyền liều đầu nhanh hơn trong 15-60 phút, tuy nhiên truyền liều đầu chậm hơn (trong 60 phút) làm giảm khả năng xảy ra các phản ứng phản vệ.

Liều giữa (giai đoạn 2)

50 mg/kg trong glucose 5% hoặc NaCl 0,9%, truyền trong 4 giờ (= 12,5 mg/kg/giờ).

Liều cuối (giai đoạn 3)

100 mg/kg trong glucose 5% hoặc NaCl 0,9%, truyền trong 16 giờ (= 6,25 mg/kg/giờ).
Cân nặng trần 110kg được áp dụng khi tính liều cho bệnh nhân béo phì.
Liều dùng phải được tính dựa trên cân nặng thực của bệnh nhân.

https://trungtamthuoc.com/

Bảng liều

Liệu trình Prescott (cho trẻ em và người lớn)

Cân nặng	**Liều đầu** 150 mg/kg trong 60 phút		**Liều giữa** 50 mg/kg trong 4 giờ		**Liều cuối** 100 mg/kg trong 16 giờ	
	Hidonac	Glucose 5% NaCl 0,9%	Hidonac	Glucose 5% NaCl 0,9%	Hidonac	Glucose 5% NaCl 0,9%
Trên 1kg	0,75 ml	3 ml	0,25 ml	7 ml	0,5 ml	14 ml
10 kg	7,5 ml	30 ml	2,5 ml	70 ml	5 ml	140 ml
15 kg	11,25 ml	45 ml	3,75 ml	105 ml	7,5 ml	210 ml
20 kg	15 ml	60 ml	5 ml	140 ml	10 ml	280 ml
25 kg	18,75 ml	100 ml	6,25 ml	250 ml	12,5 ml	500 ml
30 kg	22,5 ml	100 ml	7,5 ml	250 ml	15 ml	500 ml
40 kg	30 ml	150 ml	10 ml	300 ml	20 ml	600 ml
50 kg	37,5 ml	150 ml	12,5 ml	300 ml	25 ml	600 ml
60 kg	45 ml	200 ml	15 ml	400 ml	30 ml	800 ml
70 kg	52,25 ml	250 ml	17,5 ml	500 ml	35 ml	1000 ml
80 kg	60 ml	250 ml	20 ml	500 ml	40 ml	1000 ml
90 kg	67,5 ml	250 ml	22,5 ml	500 ml	45 ml	1000 ml
100 kg	75 ml	250 ml	25 ml	500 ml	50 ml	1000 ml
≥110 kg	82,25 ml	250 ml	27,5 ml	500 ml	55 ml	1000 ml

Suy gan cấp do ngộ độc paracetamol

Chế độ liều Prescott được khuyến cáo sử dụng cho 21 giờ đầu kể cả với suy gan cấp do ngộ độc paracetamol. Sau đó, tiếp tục truyền với tốc độ truyền như ở liều cuối (giai đoạn 3) là 150 mg/kg/24giờ cho đến khi không còn bệnh lý não.

Đối tượng đặc biệt

Trẻ em/bệnh nhân dưới 40 kg

Trẻ em được điều trị với liều giống như người lớn. Tuy nhiên, lượng dịch truyền phải được điều chỉnh cho phù hợp theo độ tuổi và cân nặng vì có thể tiềm ẩn nguy cơ tăng thể tích máu (quá tải dịch).

Các dung dịch pha loãng khác phải được điều chỉnh cho phù hợp với sự chuyển hóa dịch của từng trẻ và cũng phải tính đến sự hấp thu tất cả các loại chất lỏng khác.

Các liều được truyền tuần tự bằng cách sử dụng một máy bơm truyền dịch thích hợp.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với acetylcystein hoặc bất kì thành phần nào của thuốc.

Trong trường hợp ngộ độc paracetamol nghiêm trọng, điều trị giải độc bằng acetylcystein cũng có thể được sử dụng cho người bệnh bị quá mẫn hoặc trẻ em dưới sự giám sát/các biện pháp dự phòng và xử trí thích hợp.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Tiêm truyền tĩnh mạch acetylcystein phải được thực hiện dưới sự giám sát y tế chặt chẽ.

Các tác dụng không mong muốn với acetylcystein thường xảy ra hơn khi truyền quá nhanh

https://trungtamthuoc.com/

hoặc quá nhiều. Do đó, khuyến cáo tuân thủ nghiêm ngặt hướng dẫn trong phần ***Cách dùng, liều dùng***.

Phản ứng phản vệ

Phản ứng phản vệ có xảy ra ở acetylcystein, nhất là ở liều đầu. Bệnh nhân phải được theo dõi cẩn thận các dấu hiệu của phản ứng phản vệ trong suốt quá trình. Hen và tăng khối lượng máu (quá tải dịch) là các yếu tố nguy cơ phát triển các tác dụng không mong muốn này. Tử vong liên quan đến phản ứng phản vệ khi truyền tĩnh mạch acetylcystein để giải độc paracetamol đã được báo cáo, tỷ lệ rất hiếm gặp.

Các phản ứng này với acetylcystein thường xảy ra trong khoảng 15 đến 60 phút sau khi bắt đầu truyền. Trong nhiều trường hợp, tạm thời dừng truyền hoặc sử dụng thuốc kháng histamin là đủ để làm giảm các triệu chứng của phản ứng phản vệ. Đối với các phản ứng hệ thống ở cấp cao hơn, có thể cần dùng đến thuốc giãn phế quản dạng hít, adrenalin và các corticosteroid.

Khi một phản ứng phản vệ được kiểm soát bằng thuốc kháng histamin, có thể bắt đầu truyền lại dưới sự giám sát cẩn thận với tốc độ truyền 50 mg/kg trong 4 giờ. Nếu dung nạp tốt, truyền tiếp 16 giờ liều cuối (100 mg/kg trong 16 giờ).

Không cần điều trị đối với đỏ bừng mặt.

Đối với bệnh mề đay, khuyến cáo dùng thuốc kháng histamin và đôi khi dùng corticosteroid. Có thể tiếp tục truyền acetylcystein.

Trong trường hợp phù mạch và các triệu chứng bệnh hô hấp, khuyến cáo truyền acetylcystein chậm lại, có thể gián đoạn tạm thời. Có thể cần phải dùng thuốc kháng histamin, đôi khi dùng corticosteroid và sử dụng thuốc giãn phế quản và/hoặc adrenalin.

Hen phế quản

Có một số bằng chứng cho thấy bệnh nhân có tiền sử dị ứng cơ địa và hen suyễn có sự tăng nguy cơ phát triển phản ứng phản vệ. Bệnh nhân hen phế quản phải được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị. Nếu xảy ra co thắt phế quản, phải ngừng acetylcystein và thực hiện biện pháp điều trị thích hợp.

Chất dịch và điện giải

Cần thận trọng khi sử dụng để giải độc cho bệnh nhân có cân nặng dưới 40 kg vì có thể có nguy cơ tăng khối lượng máu (quá tải dịch) mà theo sau đó là hạ huyết áp, co giật, và tử vong. Do đó, khuyến cáo tuân thủ nghiêm ngặt hướng dẫn trong phần ***Cách dùng, liều dùng***.

Đông máu

Sử dụng acetylcystein có thể làm kéo dài thời gian đông máu thêm vào độc tính của paracetamol.

Thông tin cho chế độ ăn ít natri

Hidonac chứa 748mg natri mỗi lọ 25 ml (32,5 mmol), tương đương với 37,4% lượng tối đa hàng ngày theo khuyến cáo của WHO là 2g natri cho người lớn.

Mùi lưu huỳnh nhẹ không phải do sự biến đổi của sản phẩm mà là do liên quan đến đặc tính tự nhiên của hoạt chất.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

https://trungtamthuoc.com/

Dữ liệu từ một số lượng hạn chế phụ nữ có thai phơi nhiễm acetylcystein cho thấy không có tác dụng không mong muốn trên phụ nữ có thai và sức khỏe của thai nhi hay trẻ sơ sinh. Không có kinh nghiệm từ các nhiên cứu dịch tễ học.

Các nghiên cứu trên động vật không chỉ ra độc tính trực tiếp hay gián tiếp có ảnh hưởng đến thai kì, sự phát triển của phôi, sự phát triển của thai và/hoặc sự phát triển của trẻ sau sinh.

Thận trọng khi sử dụng thuốc trong thai kì.

Phụ nữ cho con bú

Không có nghiên cứu cho biết liệu acetylcystein có được bài tiết vào sữa mẹ hay không.

Không nên sử dụng Hidonac trong thời kì cho con bú trừ khi thực sự cần thiết.

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.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Tương tác thuốc - thuốc

Không có nghiên cứu tương tác thuốc *in vivo* được thực hiện cho thuốc này.

Cho đến nay, các báo cáo đề cập đến sự bất hoạt kháng sinh do acetylcystein chỉ liên quan đến các xét nghiệm *in vitro* trong đó các hoạt chất liên quan đã được trực tiếp trộn lẫn với nhau. Do đó, không được trộn lẫn Hidonac với các thuốc khác trong cùng một dung dịch.

Vì các hợp chất thiol có thể hình thành liên kết bổ sung với các naphthoquinon, về lý thuyết là có thể xảy ra tương tác với vitamin K. Mặc dù chưa xác định liệu tương tác có xảy ra trên *in vivo* hay không, việc sử dụng vitamin K để điều trị bệnh Nồng độ prothrombin trong máu thấp do suy gan nên bắt đầu sau vài giờ sau khi kết thúc truyền acetylcystein.

Tác dụng giãn mạch và ức chế kết tập tiểu cầu có thể được tăng cường bằng cách sử dụng đồng thời với glyceryl trinitrat (nitroglycerin). Sử dụng đồng thời nitroglycerin và acetylcystein đã được chứng minh là gây hạ huyết áp đáng kể và tăng cường giãn nở động mạch thái dương.

Nếu cần phải điều trị đồng thời bằng nitroglycerin và acetylcystein đường tiêm, bệnh nhân phải được theo dõi về khả năng bị hạ huyết áp, mà có thể nghiêm trọng và có thể biểu hiện bằng triệu chứng đau đầu.

Tương tác thuốc – xét nghiệm

Acetylcystein có thể làm ảnh hưởng đến phương pháp định lượng đo màu salicylat.

Acetylcystein có thể ảnh hưởng đến kết quả phân tích khi xác định ceton trong phân tích nước tiểu.

Tương kị

Hidonac không được sử dụng đồng thời với các thuốc khác, nhất là các kháng sinh, trong cùng một dung dịch hoặc trong cùng một vật chứa.

Acetylcystein tương kị với hầu hết kim loại và bị bất hoạt bởi các hoạt chất có tính oxy hóa. Vì vậy, nếu có thể, nên dùng dụng cụ chứa làm bằng thủy tinh hoặc nhựa (không phải cao su) để truyền.

https://trungtamthuoc.com/

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất được mô tả trong y văn liên quan đến việc sử dụng acetylcystein đường tĩnh mạch là phát ban da, mề đay, ngứa và khó thở. Chúng thường xảy ra trong giai đoạn truyền nhanh ban đầu.

Trong một nghiên cứu đa trung tâm nhãn mở ngẫu nhiên, trong 2 giờ đầu truyền tĩnh mạch acetylcystein đã xảy ra các tác dụng không mong muốn sau:

Tần suất: rất thường gặp (≥1/10), thường gặp (≥1/100, <1/10), ít gặp (≥1/1,000, <1/100), hiếm gặp (≥1/10,000, <1/1,000), rất hiếm gặp (<1/10,000).

Rối loạn hệ miễn dịch:	
Rất thường gặp:	Phản ứng phản vệ (17%)
Rối loạn tim:	
Thường gặp:	Nhịp tim nhanh
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:	
Ít gặp:	Viêm họng, chảy máu mũi, ran ngáy, co thắt phế quản.
Rối loạn tiêu hóa:	
Thường gặp:	Nôn (11%), buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da:	
Thường gặp:	Ngứa, phát ban da
Rối loạn mạch:	
Thường gặp:	Đỏ bừng mặt

Các tác dụng không mong muốn sau đây được báo cáo từ kinh nghiệm lưu hành dài hạn, tần suất không xác định được từ dữ liệu sẵn có:

Rối loạn hệ miễn dịch:
Sốc phản vệ, phản ứng phản vệ, phản ứng quá mẫn
Rối loạn tim:
Nhịp tim nhanh
Rối loạn hô hấp, lồng ngực và trung thất:
Co thắt phế quản, khó thở
Rối loạn tiêu hóa:
Nôn, buồn nôn
Rối loạn da và mô dưới da:
Phù mạch, mề đay, đỏ bừng mặt, phát ban, ngứa
Rối loạn chung và rối loạn tại vị trí dùng thuốc:
Phù mặt
Nghiên cứu:
Hạ huyết áp, kéo dài thời gian prothrombin

Sự xuất hiện của các phản ứng nghiêm trọng trên da như hội chứng Stevens-Johnson và hội chứng Lyell có mối quan hệ thời gian với việc sử dụng acetylcystein đã được báo cáo rất hiếm gặp. Trong trường hợp có triệu chứng mới trên da và có triệu chứng niêm mạc, cần liên hệ bác sĩ ngay lập tức, và ngừng sử dụng acetylcystein. Trong hầu hết các trường

https://trungtamthuoc.com/

hợp được báo cáo, ít nhất một thuốc khác đã được sử dụng và có khả năng làm tăng ảnh hưởng ghi nhận được trên da niêm mạc.
Các nghiên cứu khác nhau đã xác định sự giảm kết tập tiểu cầu khi sử dụng acetylcystein. Chưa biết ý nghĩa lâm sàng của biểu hiện này.
Nên sử dụng acetylcystein dưới dạng truyền.
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Quá liều

Triệu chứng quá liều khi truyền tĩnh mạch tương tự với tác dụng không mong muốn nhưng rõ rệt hơn.

Cách xử trí

Trong trường hợp quá liều, ngừng truyền và tiến hành điều trị triệu chứng.
Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Acetylcystein có thể thẩm tách.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Thuốc giải độc.
Mã ATC: V03AB23
Cơ chế hoạt động:
Hidonac chứa hoạt chất acetylcystein, một dẫn xuất cystein với một nhóm –SH tự do có cả đặc tính tiêu chất nhày và kháng oxy hóa.
Đặc tính kháng oxy hóa của Hidonac dựa trên thực tế là các hợp chất điện di và oxy hóa bị bất hoạt trực tiếp bởi acetylcystein và bị bất hoạt gián tiếp thông qua glutathion. Các hợp chất điện di bị bất hoạt bởi phản ứng liên hợp, và các hợp chất oxy hóa bị trung hòa bằng phản ứng khử.
Acetylcystein cung cấp một tiền chất thiết yếu của tổng hợp glutathion là cystein, làm tăng dự trữ glutathion nội sinh.
Glutathion là một hoạt chất ái nhân và kháng oxy hóa quan trọng của sinh vật và do đó việc bảo vệ nó là rất quan trọng. Glutathion cũng có thể bất hoạt các chất chuyển hóa ái điện tử, còn hoạt tính, độc hại được tạo ra trong một số ngộ độc nhất định (ví dụ ngộ độc paracetamol) bằng cách hình thành các phức hợp trơ.
Hiệu quả lâm sàng
Khi sử dụng như một chất giải độc paracetamol, Hidonac hoạt động bằng cách khôi phục dự trữ glutathion trong tế bào gan, hoặc, thay vào đó, là một chất nền thay thế thúc đẩy sự liên hợp các chất chuyển hóa độc hại của paracetamol.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu
Sau khi truyền tĩnh mạch liều cao acetylcystein, như trong trường hợp điều trị ngộ độc paracetamol, các dữ liệu dược động học sau đây đã được chứng minh:

https://trungtamthuoc.com/

Nồng độ tối đa ban đầu trong huyết tương của tổng acetylcystein là 554 mg/L. Nồng độ này sau đó giảm nhanh chóng và đạt nồng độ trong huyết tương 35 mg/L sau khoảng 12 giờ.

Thể tích phân bố là 0,54 mg/L, AUC 1748 mg.giờ/L, thời gian lưu trú trung bình 2,91 giờ, tổng thanh thải 0,19 L/giờ/kg và chu kì bán hủy khoảng 5,7 giờ. Hạn chế của chức năng gan dẫn đến kéo dài thời gian bán hủy.

Phân bố

Sau khi truyền tĩnh mạch, acetylcystein khuếch tán nhanh vào cơ thể, chủ yếu thông qua môi trường nước của không gian ngoại bào và đạt nồng độ cao nhất ở gan, thận, phổi và chất nhầy phế quản.

Trong cơ thể, acetylcystein được tìm thấy cả ở dạng tự do hoặc dạng liên kết protein huyết tương thuận nghịch qua cầu nối disulfit.

Chuyển hóa

Chất chuyển hóa chính là cystin và cystein. Ngoài ra, có một lượng nhỏ taurin và các muối sunfat được thải ra.

Thải trừ

Khoảng 30% liều dùng được thải trừ trực tiếp qua thận.

Chưa có nghiên cứu nào về phần thuốc bị thải trừ mà không được bài tiết qua thận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ 25 ml.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C.

Dùng ngay sau khi pha loãng. Phần dung dịch còn thừa phải bị thải bỏ.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

CƠ SỞ SẢN XUẤT

ALFASIGMA S.P.A

Via Enrico Fermi, 1 - 65020 Alanno (PE), Italia