

Chỉ định

Mụn trứng cá từ nhẹ đến trung bình ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Phụ nữ mang thai hoặc chuẩn bị mang thai.

Thận trọng

Nên ngừng sử dụng thuốc nếu xuất hiện các dấu hiệu kích ứng nặng. Nếu các dấu hiệu kích ứng tăng lên hoặc tái phát, cần giảm tần suất bôi thuốc hoặc ngừng thuốc.

Tránh để thuốc tiếp xúc lên mắt, miệng, mũi hoặc màng nhầy. Nếu vô tình để thuốc rây vào mắt, cần rửa sạch ngay bằng nước ấm.

Tránh bôi thuốc lên các vùng da hở (như vết cắt, vùng da bị trầy xước), vùng da bị chấy ngứa hoặc eczema. Tránh dùng thuốc trên các bệnh nhân có trứng cá nặng hoặc trứng cá trên các vùng da có diện tích lớn.

Hạn chế tiếp xúc với ánh nắng hoặc các đèn chiếu tia UV trong thời gian dùng thuốc. Sử dụng các sản phẩm và quần áo chống nắng để bảo vệ các vùng da điều trị khi việc tiếp xúc với ánh nắng không thể tránh khỏi.

Thời kỳ mang thai

Chống chỉ định dùng thuốc ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật cho thấy thuốc gây độc tính trên sinh sản khi dùng theo đường uống. Các nghiên cứu lâm sàng về việc sử dụng adapalen tại chỗ trên phụ nữ mang thai còn hạn chế nhưng một số dữ liệu có sẵn cho thấy thuốc không có ảnh hưởng đáng kể đến phụ nữ mang thai hoặc sức khỏe của bào thai khi mẹ dùng thuốc trong các tháng đầu thai kỳ. Tuy nhiên do còn thiếu dữ liệu nghiên cứu, và do thuốc có thể được hấp thu qua da (mặc dù ít), adapalen không nên sử dụng trong suốt thời kỳ mang thai. Cần ngừng thuốc nếu phát hiện có thai.

Thời kỳ cho con bú

Chưa có nghiên cứu trên động vật cũng như trên người về khả năng bài tiết của thuốc vào sữa mẹ. Tuy nhiên do khả năng hấp thu qua da thấp, thuốc có thể không có ảnh hưởng trên trẻ bú mẹ. Adapalen có thể dùng trong thời kỳ cho con bú, tuy nhiên tránh bôi thuốc lên ngực.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp

Da và mô dưới da: khô da, kích ứng da, cảm giác bỏng rát trên da, ban đỏ.

Ít gặp

Da và mô dưới da: viêm da tiếp xúc, khó chịu, chấy ngứa, ngứa, tróc vảy, trứng cá.

Chưa xác định được tần suất

Da và mô dưới da: viêm da dị ứng, đau, sưng, phù nề da.

Mắt: kích ứng mắt, đỏ mắt, ngứa mắt, sưng mí mắt.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Ngừng thuốc khi xuất hiện các dấu hiệu kích ứng nặng. Nếu các dấu hiệu kích ứng tăng lên hoặc tái phát, cần giảm tần suất bôi thuốc hoặc tùy mức độ kích ứng có thể ngừng thuốc.

Liều lượng và cách dùng

Cách dùng: Trước khi bôi thuốc, làm sạch và để khô vùng da cần điều trị.

Liều dùng: Người lớn và trẻ em > 12 tuổi: Bôi thuốc lên vùng da cần điều trị 1 lần/ngày, sử dụng dạng kem, nhũ dịch dùng ngoài và dạng gel vào buổi tối trước khi đi ngủ.

Các triệu chứng thường cải thiện trong vòng 8 - 12 tuần sau khi dùng thuốc. Không dùng thuốc quá 12 tuần.

Bệnh nhân suy thận: Không cần hiệu chỉnh liều.

Bệnh nhân suy gan: Không cần hiệu chỉnh liều.

Tương tác thuốc

Chưa rõ liệu có tương tác giữa adapalen với các thuốc khác khi dùng đồng thời trên da hay không. Tuy nhiên nên tránh sử dụng đồng thời adapalen với các retinoid khác hoặc các thuốc khác có cơ chế tác dụng tương tự.

Thuốc ít được hấp thu khi bôi ngoài da. Vì vậy, tương tác giữa adapalen với các thuốc dùng đường toàn thân hiếm khi xảy ra. Không có bằng chứng cho thấy các thuốc dùng đường uống như thuốc tránh thai và kháng sinh bị ảnh hưởng khi sử dụng cùng các chế phẩm tại chỗ của adapalen.

Thuốc có thể gây kích ứng nhẹ khi dùng tại chỗ. Do vậy, việc phối hợp với các thuốc tẩy trắng da, các thuốc làm se da hoặc các sản phẩm gây kích ứng có thể làm tăng nguy cơ kích ứng da. Tuy nhiên các sản phẩm điều trị trứng cá khác như erythromycin (tới 4%) hoặc clindamycin 1% hoặc gel benzoyl peroxid tới 10% có thể được sử dụng vào buổi sáng, kem adapalen sử dụng vào buổi tối. Như vậy, các thuốc không làm mất tác dụng của nhau và không làm tăng nguy cơ kích ứng.

Tránh sử dụng các sản phẩm tại chỗ chứa sulfur, resorcinol hoặc acid salicylic trước khi sử dụng adapalen. Chỉ nên bắt đầu điều trị với các chế phẩm chứa adapalen khi ảnh hưởng của các chế phẩm tại chỗ khác được loại bỏ hoàn toàn.

Quá liều và xử trí

Triệu chứng: Nếu bôi thuốc với một lượng lớn, có thể gây đỏ da, tróc vảy hoặc khó chịu trên da.

Xử trí: Nếu vô tình nuốt phải thuốc, cần rửa dạ dày ruột cho bệnh nhân.

Cập nhật lần cuối: 2019.

ADEFOVIR DIPIVOXIL

Tên chung quốc tế: Adefovir dipivoxil.

Mã ATC: J05AF08.

Loại thuốc: Thuốc kháng virus, nhóm ức chế enzym phiên mã ngược nucleotid.

Dạng thuốc và hàm lượng

Viên nén 10 mg.

Dược lực học

Cơ chế tác dụng: Adefovir dipivoxil là tiền thuốc của adefovir, một tác nhân kháng virus cấu trúc tương tự nucleotid không vòng. Sau khi bị thủy phân diester *in vivo* để tạo thành adefovir, thuốc tiếp tục được phosphoryl hóa bởi enzym trong tế bào trở thành chất chuyển hóa có hoạt tính adefovir diphosphat. Adefovir diphosphat ức chế enzym sao mã ngược ADN polymerase của virus HBV nhờ cạnh tranh với cơ chất tự nhiên deoxyadenosin triphosphat và nhờ làm kết thúc chuỗi ADN sau khi sáp nhập với ADN của virus. Adefovir diphosphat là một chất ức chế yếu ADN polymerase ở người, gồm có α và γ -polymerase.

Phổ tác dụng: Adefovir có tác dụng kháng virus viêm gan B (HBV) *in vitro* và *in vivo*. Thuốc cũng có hoạt tính *in vitro* trên một số virus khác, bao gồm: virus *Herpes simplex* typ 1 và 2 (HSV-1 và HSV-2), virus gây suy giảm miễn dịch ở người typ 1 và typ 2 (HIV-1 và HIV-2), virus gây u nhú HPV, virus *Epstein - Barr* và virus gây bệnh thủy đậu *Varicella zoster*, tuy nhiên hiệu quả chưa được chứng minh trên lâm sàng.

Đề kháng với thuốc kháng virus: Sự phát sinh kháng thuốc là mối lo ngại khi điều trị viêm gan B mạn tính lâu dài bằng các thuốc kháng virus dẫn chất nucleosid hoặc nucleotid. Các nghiên cứu trên người bệnh viêm gan B mạn tính cho thấy không có kháng

adefovir sau một năm điều trị, nhưng tỷ lệ kháng thuốc tăng theo thời gian tới khoảng 11%, 18%, và 29% tương ứng ở năm thứ 3, 4 và 5. Adefovir vẫn có hiệu quả ở những người bệnh trước đó đã phát sinh đề kháng với lamivudin.

Dược động học

Hấp thu: Sinh khả dụng đường uống của adefovir xấp xỉ 59%. Ở người lớn sau khi uống một liều duy nhất 10 mg adefovir dipivoxil, nồng độ đỉnh adefovir trong huyết tương đạt được trong vòng 0,58 - 4 giờ. Hấp thu bị làm chậm lại nhưng không giảm khi dùng cùng thức ăn.

Phân bố: Adefovir được phân bố rộng rãi đến các mô của cơ thể, đặc biệt là thận, gan và ruột. Tỷ lệ thuốc liên kết với protein huyết tương < 4%.

Chuyển hóa: Sau khi uống, adefovir dipivoxil được chuyển thành adefovir và sau đó được phosphoryl hóa bởi các enzym kinase trong tế bào thành chất chuyển hóa có hoạt tính adefovir diphosphat. Adefovir không bị chuyển hóa bởi cytochrom P450 (CYP) isoenzym.

Thải trừ: Adefovir được bài tiết qua thận nhờ lọc cầu thận và bài xuất tích cực qua ống thận; nửa đời thải trừ ở pha cuối cùng là 7,48 giờ. Sau khi uống 10 mg adefovir dipivoxil, 45% liều được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng adefovir trong vòng 24 giờ ở trạng thái ổn định. Thẩm tách máu giúp loại bỏ adefovir, nhưng chưa rõ hiệu quả của thẩm tách phúc mạc.

Không có sự khác biệt đáng kể về dược động học của thuốc ở người lớn bị suy gan vừa hoặc nặng (không có nhiễm HBV mạn tính) so với những người không bị suy gan.

Ở người lớn suy thận trung bình đến nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối cần thẩm phân máu (không có nhiễm HBV mạn tính), độ thanh thải của thuốc giảm, AUC tăng và nửa đời thải trừ của thuốc kéo dài so với người lớn có chức năng thận bình thường.

Dược động học của adefovir dipivoxil chưa được nghiên cứu ở thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên bị suy thận.

Chỉ định

Điều trị viêm gan B mạn tính ở người lớn và trẻ em trên 12 tuổi trong:

Bệnh gan còn bù và có bằng chứng về sự nhân lên của virus viêm gan B, tăng enzym gan ALT hoặc AST kéo dài, giải phẫu mô học cho thấy có viêm gan hoạt động hoặc xơ gan.

Bệnh gan mất bù, dùng phối hợp với các thuốc kháng virus điều trị HBV mạn tính khác mà không có đề kháng chéo với adefovir.

Chống chỉ định

Mẫn cảm với thuốc.

Thận trọng

Viêm gan: Ngừng sử dụng adefovir nếu nồng độ aminotransferase tăng nhanh, gan to tiến triển, gan nhiễm mỡ, nhiễm toan chuyển hóa hoặc toan lactic không rõ nguyên nhân. Adefovir nên được dùng thận trọng với những người có phì đại gan hoặc có các yếu tố nguy cơ khác của bệnh gan. Những bệnh nhân có enzym gan tăng lên do đáp ứng điều trị cần được phân biệt rõ ràng với các trường hợp tăng enzym gan là dấu hiệu độc tính của thuốc. Viêm gan trở nên trầm trọng hơn đã được báo cáo ở những bệnh nhân có kháng adefovir hoặc ngừng dùng adefovir; những người bệnh được ngừng điều trị nên được giám sát chặt chẽ trong một giai đoạn phù hợp. Để giảm thiểu nguy cơ kháng thuốc ở người bệnh viêm gan B kháng lamivudin, nên sử dụng kết hợp adefovir với lamivudin, không dùng thuốc đơn độc.

Độc tính trên thận: Độc tính trên thận là độc tính cơ bản làm giới hạn liều dùng của adefovir được đặc trưng bởi sự khởi phát chậm, cũng có thể xảy ra ở người bệnh dùng thuốc lâu dài ở mức liều

thông thường. Người bệnh dùng adefovir có chức năng thận bình thường nên được theo dõi 3 tháng một lần các dấu hiệu suy giảm chức năng thận; người bệnh có nguy cơ bị suy thận cần được theo dõi thường xuyên hơn. Cần theo dõi sát sao những người bệnh có độ thanh thải creatinin < 50 ml/phút (có thể cần điều chỉnh liều thuốc) và những người bệnh sử dụng đồng thời các thuốc gây ảnh hưởng xấu đến chức năng thận.

Người bệnh HBV đồng nhiễm HIV: Sử dụng adefovir để điều trị viêm gan B mạn tính ở người bệnh đồng thời mắc HIV mà không được chẩn đoán hoặc điều trị có thể dẫn đến sự xuất hiện của các dòng kháng HIV. Một số tác giả khuyên không nên dùng adefovir đơn độc hoặc phối hợp các thuốc khác để điều trị viêm gan B ở người bệnh đồng nhiễm HIV.

Nhiễm toan lactic và phì đại gan nghiêm trọng có nhiễm mỡ: Nhiễm toan lactic, phì đại gan nghiêm trọng có nhiễm mỡ, bao gồm cả tử vong, đã được báo cáo ở những người bệnh dùng thuốc tương tự nucleosid đơn độc hoặc phối hợp với thuốc kháng retro virus khác. Yếu tố nguy cơ có thể là giới nữ, béo phì và sử dụng thuốc kéo dài. Cần đặc biệt thận trọng khi sử dụng dẫn chất nucleosid ở người bệnh có các yếu tố nguy cơ đã biết. Tuy nhiên toan lactic và phì đại gan nghiêm trọng có nhiễm mỡ cũng đã được ghi nhận ở một số trường hợp không có yếu tố nguy cơ. Ngừng thuốc khi có các biểu hiện lâm sàng hoặc xét nghiệm nghi ngờ toan lactic hoặc độc tính gan nghiêm trọng.

Thời kỳ mang thai

Các nghiên cứu trên động vật gặm nhấm với liều cao adefovir tiêm tĩnh mạch (phối nhiễm toàn thân cao gấp 38 lần so với liều dùng trên người) ghi nhận thuốc có thể gây độc bào thai hoặc phôi. Dùng liều cao đường uống (phối nhiễm toàn thân cao gấp 23 đến 40 lần so với liều dùng trên người) hoặc tiêm tĩnh mạch liều thấp hơn (phối nhiễm toàn thân cao gấp 12 lần so với liều dùng trên người) đều không cho thấy bằng chứng gây quái thai hay độc tố phôi. Không rõ thuốc qua nhau thai hay không, tuy nhiên, tiền thuốc adefovir dipivoxil có liên kết protein thấp, phân tử lượng nhỏ và nửa đời thải trừ dài là các đặc điểm gợi ý thuốc có thể vào được trong bào thai.

Mặc dù bằng chứng trên động vật cho thấy nguy cơ thấp, nhưng do chưa có nghiên cứu và dữ liệu hạn chế trên phụ nữ mang thai, chỉ dùng cho phụ nữ mang thai khi lợi ích vượt trội nguy cơ tiềm ẩn. Nếu thực sự cần thiết phải điều trị với thuốc kháng virus, không nên ngừng thuốc khi người bệnh có thai.

Phụ nữ cho con bú

Chưa có báo cáo về sử dụng adefovir ở phụ nữ cho con bú. Adefovir dipivoxil có liên kết protein thấp, phân tử lượng nhỏ và nửa đời thải trừ dài gợi ý thuốc được bài xuất vào sữa, có thể gây ra độc tính nghiêm trọng với trẻ bú mẹ (ví dụ, độc tính thận như ở người lớn). Do lợi ích của thuốc, người mẹ nên ngừng cho con bú khi sử dụng adefovir dipivoxil.

Tác dụng không mong muốn (ADR)

Thường gặp:

Thần kinh: đau đầu, suy nhược.

Da: ngứa và phát ban da.

Tiêu hóa: nôn, buồn nôn, đầy hơi, tiêu chảy, khó tiêu, đau bụng.

Viêm gan: viêm gan nặng hơn, đặc biệt trong vòng 12 tuần sau khi ngừng dùng thuốc.

Thận: đá máu, tăng nồng độ creatinin huyết thanh có thể xảy ra và có trường hợp suy thận và suy thận cấp, giảm phosphat huyết.

Hô hấp: ho, viêm mũi.

Nhiễm toan lactic, thường liên quan đến phì đại gan thể nặng với

gan nhiễm mỡ, liên quan đến điều trị bằng các dẫn chất nucleosid đơn độc hoặc phối hợp tác nhân kháng virus khác.

Chưa xác định được tần suất

Hội chứng Fanconi, chứng nhuyễn xương (đau xương và hiếm khi gây gãy xương) đau cơ, đều liên quan đến bệnh lý ống lượn gần và viêm tụy.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

Xét nghiệm theo dõi chức năng gan mỗi 3 tháng và tải lượng virus viêm gan B mỗi 3 - 6 tháng trong quá trình điều trị (tiếp tục theo dõi ít nhất 1 năm sau khi ngừng - viêm gan tái phát có thể xảy ra khi ngừng thuốc).

Theo dõi chức năng thận trước khi điều trị và mỗi 3 tháng sau đó, theo dõi thường xuyên hơn ở người bệnh dùng kèm thuốc có độc tính trên thận.

Nên sử dụng các biện pháp tránh thai hiệu quả trong quá trình điều trị.

Ngừng điều trị nếu có suy giảm chức năng gan, gan nhiễm mỡ, gan phì đại hoặc nhiễm toan lactic không rõ nguyên nhân.

Liều lượng và cách dùng

Người lớn: 10 mg (1 viên) mỗi ngày một lần, uống cùng hoặc không cùng thức ăn.

Không được dùng liều cao hơn, thời gian điều trị tối ưu chưa rõ. Thuốc đã được tiếp tục sử dụng đến 5 năm trong các nghiên cứu lâm sàng có đối chứng. Theo hướng dẫn của hiệp hội nghiên cứu bệnh gan Mỹ, thời gian điều trị ở người bệnh viêm gan B mạn có HBeAg dương tính: Điều trị kéo dài ≥ 1 năm cho đến khi có chuyển đảo huyết thanh HBeAg và không phát hiện được HBV ADN, tiếp tục điều trị thêm ít nhất 6 tháng sau chuyển đảo HBeAg. Ở người bệnh viêm gan mạn có HBeAg âm tính, điều trị trên 1 năm, có thể ngừng khi HbsAg âm tính.

Người cao tuổi: Dữ liệu lâm sàng ở người bệnh > 65 tuổi rất hạn chế. Cần thận trọng khi kê đơn adefovir dipivoxil cho người cao tuổi, đặc biệt lưu ý đến giảm chức năng thận, tim, gan ở những người bệnh này, và sự gia tăng các bệnh kèm theo hoặc sử dụng đồng thời các thuốc khác ở người cao tuổi.

Trẻ em: Đối với điều trị nhiễm HBV mạn tính ở thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên, liều thông thường của adefovir dipivoxil là 10 mg \times 1 lần/ngày. Hiệu quả và an toàn ở trẻ em dưới 12 tuổi chưa được xác định.

Suy thận: Adefovir được thải trừ qua thận và cần phải điều chỉnh khoảng cách liều ở người bệnh có $Cl_{cr} < 50$ ml/phút hoặc người bệnh lọc máu chu kỳ.

Cl_{cr} từ 30 - 49 ml/phút: 10 mg/lần cách nhau mỗi 48 giờ.

Cl_{cr} từ 10 - 29 ml/phút: 10 mg/lần, dùng cách nhau mỗi 72 giờ;

Người bệnh lọc máu chu kỳ: 10 mg/lần, dùng cách nhau mỗi 7 ngày.

$Cl_{cr} < 10$ ml/phút và người bệnh lọc màng bụng: Không có khuyến cáo.

Độ an toàn và hiệu quả của adefovir dipivoxil chưa được nghiên cứu ở thanh thiếu niên từ 12 tuổi trở lên bị suy thận, dữ liệu hiện không đủ để đưa ra mức liều khuyến cáo cho người bệnh từ 12 - 17 tuổi bị suy thận. Cần chú ý sử dụng thận trọng và giám sát chức năng thận chặt chẽ.

Suy gan: Không cần chỉnh liều ở người bệnh suy giảm chức năng gan.

Tương tác thuốc

Khi dùng thuốc adefovir cùng với các thuốc bài xuất tích cực qua ống thận có thể làm tăng nồng độ trong huyết thanh của một trong hai loại thuốc do cạnh tranh thải trừ, cần theo dõi bệnh nhân cẩn thận. Không ghi nhận thấy tương tác dược động học giữa adefovir với paracetamol, co-trimoxazol, entecavir, didanosin, tacrolimus.

Ibuprofen có thể làm tăng nồng độ adefovir pividoxil nhưng không có ảnh hưởng ngược lại.

Cần thận trọng khi dùng adefovir với các thuốc khác có khả năng gây độc thận (ví dụ aminoglycosid, cyclosporin, tacrolimus, vancomycin, một số thuốc chống viêm không steroid).

Không nên dùng đồng thời adefovir dipivoxil với tenofovir disoproxil fumarat (tenofovir DF) hoặc các chế phẩm phối hợp cố định có chứa tenofovir DF.

Quá liều và xử trí

Liều dùng adefovir dipivoxil 500 mg mỗi ngày trong 2 tuần và 250 mg mỗi ngày trong 12 tuần liên quan đến các ADR trên đường tiêu hóa và chứng chán ăn. Nếu xảy ra quá liều, người bệnh phải được theo dõi để xác định độc tính và điều trị hỗ trợ nếu cần thiết. Adefovir có thể được loại bỏ bằng thẩm phân máu; độ thanh thải trung bình qua thẩm phân máu của adefovir là 104 ml/phút. Việc loại bỏ adefovir bằng lọc màng bụng chưa được nghiên cứu.

Cập nhật lần cuối: 2018.

ADENOSIN

Tên chung quốc tế: Adenosine.

Mã ATC: C01EB10.

Loại thuốc: Thuốc chống loạn nhịp tim.

Dạng thuốc và hàm lượng

Dung dịch tiêm tĩnh mạch: 6 mg/2 ml, 12 mg/4 ml.

Dung dịch truyền tĩnh mạch: 3 mg/ml (lọ 30 ml).

Dược lực học

Adenosin là chất chủ vận purin, kích thích chủ yếu trên receptor P_1 (trong đó bao gồm receptor adenosin A_1 và A_2 trên màng tế bào). Tác dụng chống loạn nhịp của adenosin do kích thích thụ thể adenosin A_1 , làm chậm dẫn truyền thông qua nút nhĩ thất. Tác dụng giãn mạch vành và giãn mạch ngoại vi do kích thích thụ thể adenosin A_2 . Tiêm tĩnh mạch nhanh adenosin làm chậm sự dẫn truyền qua nút nhĩ thất và làm mất nhịp nhanh kịch phát trên thất do cất hiện tượng vào lại ở nút nhĩ thất (một khi hiện tượng vào lại đã mất, nhịp nhanh ngừng và nhịp xoang bình thường sẽ phục hồi). Thuốc cũng có ích trong nghiên cứu điện sinh lý học để xác định vị trí của block nhĩ thất. Do tác dụng đặc hiệu trên nút nhĩ - thất, adenosin cũng có ích trong chẩn đoán phân biệt nhịp nhanh trên thất có phức bộ QRS giãn rộng hay hẹp.

Thuốc làm tăng đáng kể lưu lượng mạch vành bình thường trong khi hầu như rất ít hoặc không làm tăng ở động mạch hẹp nên có ích trong kỹ thuật xạ hình tưới máu cơ tim.

Adenosin không có hiệu quả đối với cuồng động nhĩ, rung nhĩ, hoặc nhịp nhanh thất.

Dược động học

Phân bố: Adenosin khi tiêm tĩnh mạch bị mất nhanh khỏi tuần hoàn do thuốc xâm nhập vào tế bào, chủ yếu vào hồng cầu và tế bào nội mô mạch máu. Quá trình này liên quan đến một hệ thống chất vận chuyển nucleosid xuyên màng đặc hiệu.

Chuyển hóa: Adenosin trong tế bào chuyển hóa nhanh do phosphoryl hóa thành adenosin monophosphat nhờ adenosin kinase hoặc do khử amin thành inosin nhờ adenosin desaminase trong bào tương. Quá trình khử amin chỉ đóng một vai trò quan trọng khi adenosin bào tương bão hòa con đường phosphoryl hóa. Inosin được hình thành bằng cách khử adenosin có thể thoát khỏi tế bào ở dạng nguyên vẹn hoặc có thể bị phân hủy thành hypoxanthin, xanthin và cuối cùng là acid uric. Adenosin monophosphat được