

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

CHITOCOL 100

CHITOCOL 300

Các dấu hiệu lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc

Thành phần công thức thuốc

CHITOCOL 100

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Allopurinol BP..... 100 mg

Tá dược: Microcrystalline cellulose, povidone-K30, maize starch, sodium starch glycolate, magnesium stearate.

CHITOCOL 300

Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Allopurinol BP..... 300 mg

Tá dược: Pregelatinised starch, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, povidone-K30, maize starch, sodium starch glycolate, magnesium stearate.

Dạng bào chế: Viên nén.

CHITOCOL 100: Viên nén không bao hình tròn màu trắng, nhẵn, một mặt có vạch kẻ và mặt còn lại trơn.

CHITOCOL 300: Viên nén không bao hình tròn màu trắng, nhẵn, một mặt có vạch kẻ và mặt còn lại trơn.

Chỉ định:

Allopurinol được chỉ định để giảm sự hình thành urate/acid uric trong các bệnh gây lắng đọng urate/acid uric (ví dụ như viêm khớp do gút, sạn urate ở da, sỏi thận) hoặc trong các nguy cơ lâm sàng có thể dự đoán được (ví dụ như điều trị bệnh ác tính có khả năng dẫn đến bệnh thận cấp do acid uric).

Các tình trạng lâm sàng chủ yếu có thể gây lắng đọng urate/acid uric là: bệnh gút tự phát; sỏi acid thận uric; bệnh thận do acid uric cấp tính; bệnh ung thư và bệnh tăng sinh tủy xương với tốc độ tái tạo tế bào cao, trong đó nồng độ urate cao xảy ra một cách tự nhiên hoặc sau khi điều trị bằng liệu pháp gây độc tế bào; một số rối loạn enzyme dẫn đến tăng sản xuất urate, như: hypoxanthine-guanine photphoribosyltransferase, bao gồm hội chứng Lesch-Nyhan; glucose-6-phosphatase bao gồm bệnh dự trữ glycogen; photphoribosylpyrophosphate synthetase, photphoribosylpyrophosphate amidotransferase; adenine photphoribosyltransferase.

Allopurinol được chỉ định để điều trị sỏi thận do 2,8-dihydroxyadenine (2,8-DHA) liên quan đến tình trạng giảm hoạt tính adenine photphoribosyltransferase.

Allopurinol được chỉ định để điều trị sỏi thận calci oxalate hỗn hợp tái phát khi có hiện tượng tăng acid uric niệu, khi các biện pháp truyền dịch, chế độ ăn kiêng và các biện pháp tương tự đều thất bại.

Cách dùng, liều dùng:

Liều dùng:

Người lớn

Allopurinol nên được chỉ định ở liều thấp như 100 mg/ngày để giảm nguy cơ tác dụng không mong muốn và chỉ tăng nếu đáp ứng urate huyết thanh không thỏa đáng. Cần hết sức thận trọng ở bệnh nhân suy thận. Liều khuyến cáo như sau:

- Tình trạng bệnh nhẹ: 100 đến 200 mg mỗi ngày;
- Tình trạng bệnh nặng vừa phải: 300 đến 600 mg mỗi ngày;
- Tình trạng bệnh nghiêm trọng: 700 đến 900 mg mỗi ngày.

Nếu cần dùng liều theo mg/kg thể trọng thì nên sử dụng từ 2 - 10 mg/kg/ngày.

Trẻ em

Trẻ em dưới 15 tuổi: 10 - 20 mg/kg/ngày, tối đa 400 mg mỗi ngày. Sử dụng ở trẻ em hiếm khi được chỉ định, ngoại trừ trong các bệnh ác tính (đặc biệt là bệnh bạch cầu) và một số rối loạn enzyme như hội chứng Lesch-Nyhan.

Bệnh nhân cao tuổi

Trong trường hợp không có dữ liệu cụ thể, nên sử dụng liều lượng thấp nhất có thể làm giảm urate thỏa đáng.

Bệnh nhân suy thận

Vì allopurinol và các chất chuyển hóa được bài tiết qua thận nên chức năng thận suy giảm có thể kéo dài thời gian lưu giữ thuốc và/hoặc các chất chuyển hóa, dẫn đến tăng thời gian bán thải trong huyết tương. Trong trường hợp suy thận nặng, nên dùng liều thấp 100 mg mỗi ngày hoặc dùng liều đơn 100 mg với khoảng cách dài hơn một ngày. Nếu có thể theo dõi nồng độ oxipurinol trong huyết tương, nên điều chỉnh liều để duy trì nồng độ oxipurinol trong huyết tương dưới 100 micromol/lít (15,2 mg/lít). Allopurinol và các chất chuyển hóa được loại bỏ bằng thẩm tách thận. Nếu thẩm tách hai đến ba lần một tuần, nên cân nhắc dùng liều thay thế 300-400 mg allopurinol ngay sau mỗi lần thẩm tách mà không cần đến thời gian chuyển tiếp.

Bệnh nhân suy gan

Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Xét nghiệm chức năng gan định kỳ được khuyến cáo trong giai đoạn đầu điều trị.

Điều trị các tình trạng urate cao như bệnh ung thư, hội chứng Lesch-Nyhan

Cần điều trị tình trạng tăng acid uric máu và/hoặc tăng acid uric niệu bằng allopurinol trước khi bắt đầu liệu pháp gây độc tế bào. Điều quan trọng là phải đảm bảo đủ lượng nước để duy trì lượng nước tiểu tối ưu và kiểm hóa nước tiểu để tăng khả năng hòa tan của urate/acid uric trong nước tiểu. Nên dùng liều dùng allopurinol ở mức thấp nhất.

Nếu bệnh thận urate hoặc bệnh lý khác làm suy giảm chức năng thận, điều trị với các mức liều như bệnh nhân suy thận.

Các bước này có thể làm giảm nguy cơ lắng đọng xanthine và/hoặc oxipurinol gây biến chứng trên lâm sàng.

Tư vấn giám sát

Nên điều chỉnh liều bằng cách theo dõi nồng độ urate huyết thanh và nồng độ urate/acid uric trong nước tiểu ở những khoảng thời gian thích hợp.

Cách dùng:

Viên nén allopurinol có thể dùng đường uống 1 lần/ngày sau bữa ăn. Thuốc được dung nạp tốt, đặc biệt là sau khi ăn. Nếu liều hàng ngày vượt quá 300 mg và khi có biểu hiện không dung nạp qua đường tiêu hóa, có thể phải chia liều thích hợp.

Chống chỉ định

Quá mẫn với allopurinol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Hội chứng quá mẫn, SJS và TEN:

Các phản ứng quá mẫn với allopurinol có thể biểu hiện bằng nhiều cách khác nhau, bao gồm cả chứng phát ban dát sẩn, hội chứng quá mẫn (còn được gọi là DRESS) và SJS/TEN.

Những phản ứng này là các chẩn đoán lâm sàng, và biểu hiện lâm sàng là cơ sở cho việc ra quyết định. Nếu các phản ứng này xảy ra ở bất kỳ thời gian nào trong quá trình điều trị, cần ngưng sử dụng allopurinol ngay lập tức. Không điều trị lại bằng thuốc này cho những bệnh nhân có phản ứng quá mẫn và SJS/TEN. Có thể sử dụng corticosteroid để điều trị các phản ứng quá mẫn ở da.

Alen HLA-B*5801:

Alen HLA-B*5801 được chứng minh có liên quan với nguy cơ phát triển hội chứng quá mẫn với allopurinol và SJS/TEN. Tần suất của alen HLA-B*5801 rất khác nhau giữa các nhóm dân tộc: lên đến 20% ở dân số người Hán Trung Quốc, 8-15% ở người Thái Lan, khoảng 12% trong dân số Hàn Quốc và 1-2% ở những người có nguồn gốc Nhật Bản và Châu Âu.

Việc sàng lọc HLA-B*5801 nên được xem xét trước khi bắt đầu điều trị bằng allopurinol ở các phân nhóm bệnh nhân có tỷ lệ gen này cao. Bệnh thận mạn tính có thể làm tăng thêm nguy cơ ở những bệnh nhân này. Trong trường hợp không có alen HLA-B*5801 ở bệnh nhân có gốc Hán Trung Quốc, Thái Lan hoặc Hàn Quốc, nên cân nhắc kỹ giữa lợi ích và nguy cơ có thể xảy ra trước khi bắt đầu điều trị. Việc sàng lọc kiểu gen chưa được xác định ở các nhóm bệnh nhân khác.

Nếu bệnh nhân đã được biết mang alen HLA-B*5801 (đặc biệt là ở những người có gốc Hán Trung Quốc, Thái Lan hoặc Hàn Quốc), không nên sử dụng allopurinol trừ khi không có các lựa chọn phù hợp khác và những lợi ích của việc điều trị là vượt trội so với nguy cơ có thể xảy ra. Cần cảnh giác hơn đối với các dấu hiệu của phản ứng quá mẫn hoặc SJS/Ten và bệnh nhân cần được thông báo về sự cần thiết phải ngừng điều trị ngay lập tức khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên.

SJS/TEN vẫn có thể xảy ra ở những bệnh nhân âm tính với HLA-B*5801 bất kể nguồn gốc sắc tộc của họ.

Suy thận mạn tính:

Bệnh nhân suy thận mạn tính và đang sử dụng các thuốc lợi tiểu, đặc biệt là các thiazide có thể tăng nguy cơ xảy ra các phản ứng quá mẫn bao gồm SJS/TEN do sử dụng allopurinol. Cần cảnh giác hơn

đối với các dấu hiệu của phản ứng quá mẫn hoặc SJS/TEN và bệnh nhân cần được thông báo về sự cần thiết phải ngừng điều trị ngay lập tức và vĩnh viễn ngay khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên.

Suy gan hoặc thận:

Cần giảm liều cho bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp hoặc suy tim, chẳng hạn đang dùng các thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin, có thể suy giảm chức năng thận và cần sử dụng allopurinol một cách thận trọng ở nhóm bệnh nhân này.

Tăng uric không có triệu chứng:

Tăng acid uric không có triệu chứng thường không được coi là một chỉ định cho sử dụng allopurinol. Điều chỉnh lượng nước uống vào và chế độ ăn cùng với kiểm soát các nguyên nhân tiềm ẩn có thể giải quyết được tình trạng.

Các cơn gút cấp:

Không nên bắt đầu điều trị bằng allopurinol cho đến khi cơn gút cấp đã hoàn toàn dịu xuống, do thuốc có thể gây xuất hiện các cơn gút cấp tính.

Trong giai đoạn đầu điều trị bằng allopurinol, cũng như với các thuốc tăng acid uric niệu, một cơn cấp viêm khớp do gút có thể xuất hiện. Do đó nên điều trị dự phòng bằng một thuốc chống viêm thích hợp hoặc colchicine trong ít nhất một tháng. Tham khảo các tài liệu y văn để biết các chi tiết về liều lượng thích hợp và các cảnh báo, thận trọng.

Nếu xảy ra cơn gút cấp trong khi dùng allopurinol thì phải tiếp tục việc điều trị với liều không đổi và phải điều trị cơn gút cấp với thuốc kháng viêm thích hợp.

Lắng đọng xanthine:

Trong các bệnh tăng tốc độ hình thành urate (ví dụ như bệnh ác tính và quá trình điều trị các bệnh này, hội chứng Lesch-Nyhan), nồng độ tuyệt đối của xanthine trong nước tiểu có thể tăng đủ gây lắng đọng xanthine ở đường tiết niệu. Có thể giảm nguy cơ này bằng cách uống đủ nước để pha loãng nước tiểu đến mức tối ưu.

Ảnh hưởng sỏi thận acid uric:

Trị liệu thích hợp với allopurinol dẫn đến hòa tan các sỏi lớn trong bể thận do acid uric, có thể gây ảnh hưởng đến niệu quản.

Rối loạn tuyến giáp:

Tăng các giá trị TSH ($>5,5 \mu\text{IU/mL}$) được quan sát thấy ở bệnh nhân điều trị dài hạn với allopurinol (5,8%) trong một nghiên cứu mở rộng dài hạn, nhãn mở. Cần thận trọng khi dùng allopurinol ở bệnh nhân có thay đổi chức năng tuyến giáp.

Tá dược:

Thuốc này có chứa dưới 1 mmol (23 mg) natri trong mỗi viên, về cơ bản được xem như 'không chứa natri'.

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai:

Chưa có đủ bằng chứng về tính an toàn của allopurinol khi dùng trong thai kỳ, mặc dù thuốc đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều năm mà không gây hậu quả xấu rõ ràng.



Chỉ sử dụng viên nén allopurinol trong thai kỳ khi không có thuốc thay thế an toàn hơn và khi bản thân bệnh mang nguy cơ cho mẹ hoặc thai nhi.

Phụ nữ cho con bú

Allopurinol và chất chuyển hóa oxipurinol được tiết vào sữa mẹ.

Nồng độ allopurinol 1,4 mg/lít và oxipurinol 53,7 mg/lít đã được tìm thấy trong sữa mẹ dùng allopurinol 300 mg/ngày. Chưa quan sát thấy ảnh hưởng của allopurinol hoặc chất chuyển hóa đối với trẻ bú sữa mẹ.

Không khuyến cáo dùng allopurinol trong thời kỳ cho con bú.

Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Tác dụng không mong muốn ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc (như buồn ngủ, chóng mặt và mất điều hòa) đã được báo cáo xảy ra ở các bệnh nhân dùng allopurinol. Bệnh nhân dùng viên nén allopurinol không nên lái xe hoặc vận hành máy móc cho đến khi chắc chắn là allopurinol không gây ảnh hưởng xấu đến việc thực hiện các hoạt động này.

Tương tác, tương kỵ của thuốc

Tương tác thuốc:

6-mercaptopurine và azathioprine:

Azathioprine được chuyển hóa thành 6-mercaptopurine, chất này bị bất hoạt bởi tác dụng của xanthine oxidase. Khi sử dụng đồng thời 6-mercaptopurine hoặc azathioprine với allopurinol, tác dụng của các thuốc này được kéo dài do sự ức chế xanthine oxidase.

Vidarabin (Adenine arabinosid):

Bằng chứng cho thấy thời gian bán thải của vidarabin tăng lên khi có mặt của allopurinol. Khi sử dụng đồng thời hai thuốc này cần thận trọng hơn để phát hiện sự tăng cường độc tính.

Các salicylate và các thuốc acid uric niệu:

Oxipurinol, chất chuyển hóa chính của allopurinol và có hoạt tính, được thải trừ qua thận với cách tương tự như urate. Do đó, các thuốc có tác dụng tăng acid uric niệu như probenecid hoặc liều lượng lớn salicylate có thể thúc đẩy sự bài tiết của oxipurinol. Điều này có thể làm giảm tác dụng điều trị của allopurinol, nhưng cần đánh giá nhu cầu trong từng trường hợp.

Chlopropamide:

Nếu allopurinol được sử dụng đồng thời với chlopropamide khi chức năng thận suy giảm, có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết kéo dài vì allopurinol và chlopropamide có thể cạnh tranh bài tiết ở ống thận.

Các thuốc chống đông máu coumarin:

Đã có báo cáo hiếm gặp về tăng tác dụng của warfarin và các thuốc chống đông máu coumarin khác khi sử dụng đồng thời với allopurinol, do đó tất cả các bệnh nhân sử dụng thuốc chống đông máu phải được theo dõi cẩn thận.

Phenytoin:

Allopurinol có thể ức chế quá trình oxy hóa tại gan của phenytoin nhưng ảnh hưởng lâm sàng chưa được xác định.

Theophylline:

Theo các kết quả nghiên cứu, allopurinol ức chế chuyển hóa của theophylline. Cơ chế của sự tương tác có thể được giải thích là do xanthine oxidase tham gia chuyển hóa của theophylline trong cơ thể người. Cần theo dõi nồng độ theophylline ở bệnh nhân bắt đầu điều trị hoặc tăng liều allopurinol.

Ampicillin/Amoxicillin:

Sự gia tăng tần suất phát ban da đã được báo cáo ở các bệnh nhân sử dụng ampicillin hoặc amoxicillin đồng thời với allopurinol so với những bệnh nhân không dùng hai thuốc này. Nguyên nhân của ảnh hưởng này chưa được xác định. Tuy nhiên, có khuyến cáo rằng ở những bệnh nhân đang dùng allopurinol, nên dùng một thuốc thay thế cho ampicillin hoặc amoxicillin nếu có.

Các thuốc kìm tế bào:

Khi sử dụng allopurinol cùng với các thuốc kìm tế bào (như cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbain và các alkyl halogenide), rối loạn tạo máu xảy ra thường xuyên so với liệu pháp đơn trị liệu của các thuốc này. Vì vậy, cần định kỳ theo dõi công thức máu.

Ciclosporin:

Các báo cáo cho thấy nồng độ của ciclosporin trong huyết tương có thể tăng lên trong thời gian điều trị đồng thời với allopurinol. Cần xem xét đến khả năng tăng độc tính của ciclosporin nếu sử dụng đồng thời với allopurinol.

Didanosine:

Ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân HIV dùng didanosine, các giá trị C_{max} và AUV của didanosine tăng lên gần gấp đôi khi sử dụng đồng thời với allopurinol (300 mg mỗi ngày) mà không ảnh hưởng đến thời gian bán thải. Khuyến cáo không sử dụng đồng thời 2 thuốc này. Nếu không tránh được việc sử dụng đồng thời, cần giảm liều của didanosine và theo dõi chặt chẽ bệnh nhân.

Các thuốc lợi tiểu:

Đã có báo cáo tương tác giữa allopurinol và furosemide làm tăng nồng độ urate và oxipurinol trong huyết tương.

Tăng nguy cơ quá mẫn đã được báo cáo khi dùng allopurinol với thuốc lợi tiểu, điển hình là các thiazide, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

Các thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin (ACE):

Tăng nguy cơ quá mẫn cảm đã được báo cáo khi dùng allopurinol đồng thời với thuốc ức chế ACE, đặc biệt khi bệnh nhân suy thận.

Nhôm hydroxide:

Nếu sử dụng đồng thời với nhôm hydroxide, hiệu quả của allopurinol có thể bị giảm. Nên dùng hai thuốc cách nhau ít nhất 3 giờ.

Tính tương kỵ:

Do không có nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

Tác dụng không mong muốn của thuốc

Đối với allopurinol, không có tài liệu lâm sàng mới cập nhật có thể được sử dụng hỗ trợ cho việc xác định tần suất xảy ra tác dụng không mong muốn. Tần suất xảy ra các tác dụng không mong muốn có thể thay đổi phụ thuộc vào liều và khi được sử dụng kết hợp với các thuốc khác.

Phân loại tần suất của các tác dụng không mong muốn dưới đây là ước tính: đối với hầu hết các phản ứng, không có sẵn dữ liệu phù hợp cho việc tính toán tỷ lệ xảy ra. Các tác dụng không mong muốn được xác định qua giám sát sau lưu hành được coi là hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp.

Các quy ước sau đây được sử dụng để phân loại tần suất:

Rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), không rõ tần suất (không thể ước tính tần suất từ dữ liệu sẵn có).

Các tác dụng không mong muốn do allopurinol là hiếm gặp trong tổng số bệnh nhân được điều trị và chủ yếu ở mức độ nhẹ. Tần suất này cao hơn ở bệnh nhân rối loạn chức năng thận và/hoặc gan.

Hệ cơ quan	Tần suất	Tác dụng không mong muốn
Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng	Rất hiếm gặp	Mụn nhọt
Rối loạn máu và hệ bạch huyết	Rất hiếm gặp	Mất bạch cầu hạt ¹ Thiếu máu bất sản ¹ Giảm tiểu cầu ¹
Rối loạn hệ thống miễn dịch	Ít gặp	Quá mẫn ²
	Rất hiếm gặp	U lympho tế bào T nguyên bào mạch ³ Phản ứng phản vệ
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng	Rất hiếm gặp	Đái tháo đường Tăng lipid máu
Rối loạn tâm thần	Rất hiếm gặp	Trầm cảm
Rối loạn hệ thần kinh	Rất hiếm gặp	Hôn mê Tê liệt Mất điều hòa Bệnh thần kinh ngoại biên Rối loạn cảm giác Buồn ngủ Đau đầu Loạn vị giác
	Không rõ tần suất	Viêm màng não vô khuẩn
Rối loạn mắt	Rất hiếm gặp	Đục thủy tinh thể Giảm thị lực Bệnh điểm vàng
Rối loạn tai và mê đạo	Rất hiếm gặp	Chóng mặt
Rối loạn tim	Rất hiếm gặp	Cơn đau thắt ngực Nhịp tim chậm
Rối loạn mạch máu	Rất hiếm gặp	Tăng huyết áp
Rối loạn tiêu hóa	Ít gặp	Nôn mửa ⁴ Buồn nôn ⁴ Tiêu chảy
	Rất hiếm gặp	Nôn ra máu Phân có mỡ Viêm miệng Thay đổi thói quen đại tiện
Rối loạn gan mật	Ít gặp	Xét nghiệm chức năng gan bất thường ⁵
	Hiếm gặp	Viêm gan (bao gồm hoại tử gan và viêm gan u hạt) ⁵

Rối loạn da và mô dưới da	Thường gặp	Phát ban
	Hiếm gặp	Hội chứng Stevens-Johnson/hoại tử biểu bì nhiễm độc ⁶
	Rất hiếm gặp	Phù mạch ⁷ Phát ban do thuốc Rụng tóc từng mảng Thay đổi màu tóc
Rối loạn thận và tiết niệu	Rất hiếm gặp	Tiểu ra máu Tăng ure huyết
Rối loạn hệ sinh sản và vú	Rất hiếm gặp	Nam giới vô sinh Rối loạn cương dương Chứng vú to ở nam giới
Các rối loạn toàn thân và tại vị trí dùng thuốc	Rất hiếm gặp	Phù nề Khó ở Suy nhược Sốt ⁸
Các kết quả xét nghiệm	Thường gặp	Tăng hormone kích thích tuyến giáp trong máu ⁹

¹. Đã có báo cáo rất hiếm gặp về giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt và thiếu máu bất sản, đặc biệt là ở những người bị suy giảm chức năng thận và/hoặc gan, cần đặc biệt thận trọng ở nhóm bệnh nhân này.

². Rối loạn quá mẫn đa cơ quan diễn ra muộn (được gọi là hội chứng quá mẫn hoặc DRESS) với sốt, phát ban, viêm mạch, bệnh hạch bạch huyết, u lympho giả, đau khớp, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, gan lách to, xét nghiệm chức năng gan bất thường và hội chứng ống mật biển mất (sự phá hủy và biến mất của các ống mật trong gan) xảy ra dưới nhiều hình thức kết hợp khác nhau. Các cơ quan khác cũng có thể bị ảnh hưởng (ví dụ như gan, phổi, thận, tuyến tụy, cơ tim và đại tràng). Nếu các phản ứng này xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào, cần ngừng sử dụng allopurinol ngay lập tức và vĩnh viễn.

Không nên sử dụng lại allopurinol ở bệnh nhân có hội chứng quá mẫn và SJS/TEN. Có thể sử dụng các corticosteroid để điều trị các phản ứng quá mẫn trên da. Khi phản ứng quá mẫn toàn thân xảy ra, thường xảy ra rối loạn thận và/hoặc gan, đặc biệt trong trường hợp tử vong.

³. U lympho tế bào T nguyên bào mạch đã được mô tả với tần suất rất hiếm gặp sau khi sinh thiết ở bệnh nhân mắc bệnh hạch bạch huyết, và được hồi phục khi ngừng allopurinol.

⁴. Trong các nghiên cứu lâm sàng ban đầu, buồn nôn và nôn đã được báo cáo. Các báo cáo khác cho thấy phản ứng này không phải là một vấn đề đáng kể và có thể tránh được bằng cách uống allopurinol sau bữa ăn.

⁵. Rối loạn chức năng gan đã được báo cáo mà không có bằng chứng rõ ràng về quá mẫn toàn thân.

⁶. Phản ứng da là những phản ứng phổ biến nhất và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Các phản ứng này có thể là có thể ngứa, dát sần, đôi khi có vảy, đôi khi có ban xuất huyết và hiếm khi tróc da, như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (SJS/TEN). Nguy cơ cao nhất đối với SJS và TEN, hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác xảy ra trong những tuần đầu điều trị. Chẩn đoán sớm và ngưng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ sẽ mang lại kết quả tốt nhất trong việc xử lý các phản ứng này. Ngừng sử dụng allopurinol ngay lập tức nếu xảy ra các phản ứng này. Nếu các phản ứng trên da là nhẹ, sau khi hồi phục có thể thử dùng lại allopurinol với một liều nhỏ (ví dụ: 50 mg/ngày) và dần dần tăng liều lên.

Alen HLAB * 5801 đã được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ phát triển hội chứng quá mẫn liên quan đến allopurinol và SJS/TEN. Việc sử dụng công cụ sàng lọc là kiểu gen để đưa ra quyết định về điều trị bằng allopurinol chưa được thiết lập. Nếu phát ban tái phát, cần ngưng sử dụng allopurinol vĩnh viễn vì có thể xảy ra phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hơn. Nếu không loại trừ được SJS/TEN hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác, KHÔNG sử dụng lại allopurinol vì có thể gây phản ứng nặng hoặc thậm chí gây tử vong. Chẩn đoán lâm sàng của SJS/TEN vẫn là cơ sở để ra quyết định. Nếu các phản ứng này xảy ra vào bất kỳ thời điểm nào trong quá trình điều trị, cần ngưng sử dụng allopurinol ngay lập tức và vĩnh viễn.

7. Phù mạch đã được báo cáo có và không có các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng quá mẫn toàn thân.

8. Sốt đã được báo cáo có và không có các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng quá mẫn toàn thân với allopurinol.

9. Tăng hormone kích thích tuyến giáp (TSH) trong các nghiên cứu liên quan không cho thấy bất kỳ tác động nào đến nồng độ T4 tự do hoặc có nồng độ TSH cận biểu thị thiếu năng tuyến giáp cận lâm sàng.

Quá liều và cách xử trí

Đã có báo cáo quá liều lên đến 22,5 g allopurinol mà không xảy ra tác dụng có hại.

Triệu chứng:

Triệu chứng và dấu hiệu bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy và chóng mặt đã được báo cáo ở bệnh nhân uống 20 g allopurinol. Bệnh nhân hồi phục sau khi áp dụng các biện pháp điều trị hỗ trợ nói chung.

Hấp thu lượng lớn allopurinol có thể dẫn đến sự ức chế đáng kể hoạt động của xanthine oxidase, thường không gây tác dụng có hại trừ khi quá liều ảnh hưởng đến thuốc sử dụng đồng thời, đặc biệt là 6- mercaptopurin và/hoặc azathioprine.

Xử trí:

Có thể xử trí quá liều bằng cách cung cấp đủ nước nhằm duy trì lượng nước tiểu tối ưu để thúc đẩy thải trừ allopurinol và các chất chuyển hóa. Có thể thẩm tách máu nếu cần thiết.

Đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế sản xuất acid uric.

Mã ATC: M04AA01.

Allopurinol là một chất ức chế xanthine-oxidase. Allopurinol và chất chuyển hóa chính oxipurinol làm giảm sản xuất acid uric do ức chế xanthine oxidase, enzyme xúc tác quá trình oxy hóa hypoxanthine thành xanthine và xanthine thành acid uric.

Ngoài việc ức chế quá trình dị hóa purine ở một số nhưng không phải tất cả bệnh nhân tăng acid uric máu, quá trình sinh tổng hợp purine de novo bị suy giảm thông qua sự ức chế phản hồi của hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase.

Các chất chuyển hóa khác của allopurinol bao gồm allopurinol-ribose và oxipurinol-7-ribose.

Đặc tính dược động học

Hấp thu

Allopurinol có hoạt tính khi dùng đường uống, được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa trên. Các nghiên cứu đã phát hiện allopurinol trong máu 30-60 phút sau khi dùng thuốc. Ước tính sinh khả dụng thay đổi từ 67% đến 90%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của allopurinol thường đạt đỉnh sau khi uống thuốc khoảng 1,5 giờ, nhưng giảm nhanh chóng và hầu như không thể phát hiện được sau 6 giờ. Nồng độ đỉnh của oxipurinol trong huyết tương đạt được sau khi uống allopurinol 3-5 giờ và duy trì trong thời gian dài hơn.

Phân bố

Allopurinol liên kết không đáng kể với protein huyết tương và do đó thay đổi trong liên kết với protein không làm thay đổi đáng kể đến sự thanh thải của thuốc. Thể tích phân bố biểu kiến của allopurinol là khoảng 1,6 lít/kg, điều này cho thấy sự hấp thu tương đối rộng rãi của các mô. Nồng độ allopurinol trong mô chưa được báo cáo ở người, nhưng có khả năng allopurinol và oxipurinol sẽ có ở nồng độ cao nhất trong gan và niêm mạc ruột, nơi hoạt động của xanthine oxidase cao.

Chuyển hóa

Chất chuyển hóa chính của allopurinol là oxipurinol. Các chất chuyển hóa khác của allopurinol bao gồm allopurinol-riboside và oxipurinol-7-riboside.

Thải trừ

Khoảng 20% allopurinol thải trừ qua phân. Sự thải trừ allopurinol chủ yếu bằng cách chuyển hóa thành oxipurinol bởi xanthine oxidase và aldehyde oxidase, với ít hơn 10% lượng thuốc được bài tiết qua nước tiểu ở dạng không biến đổi. Allopurinol có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 0,5 đến 1,5 giờ.

Oxipurinol ức chế xanthine oxidase yếu hơn allopurinol, nhưng thời gian bán thải trong huyết tương của oxipurinol kéo dài hơn. Ước tính từ 13 đến 30 giờ ở người. Do đó, hiệu quả ức chế xanthine oxidase được duy trì trong khoảng thời gian 24 giờ với một liều allopurinol hàng ngày. Những bệnh nhân có chức năng thận bình thường sẽ tích lũy dần dần oxipurinol cho đến khi đạt được nồng độ oxipurinol trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Dùng 300 mg allopurinol mỗi ngày ở những bệnh nhân này sẽ có nồng độ oxipurinol trong huyết tương là 5-10 mg/lít.

Oxipurinol được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu nhưng có thời gian bán thải dài vì có trải qua quá trình tái hấp thu ở ống thận. Các giá trị được báo cáo về thời gian bán thải của thuốc nằm trong khoảng từ 13,6 giờ đến 29 giờ. Sự khác biệt lớn về các giá trị này có thể được giải thích bởi sự thay đổi trong thiết kế nghiên cứu và/hoặc độ thanh thải creatinine ở bệnh nhân.

Dược động học ở bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải của allopurinol và oxipurinol bị giảm mạnh ở những bệnh nhân có chức năng thận kém dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn khi điều trị kéo dài. Bệnh nhân suy thận, có độ thanh thải creatinine 10 - 20 ml/phút có nồng độ oxipurinol trong huyết tương khoảng 30 mg/lít sau khi điều trị kéo dài với 300 mg allopurinol mỗi ngày. Đây là nồng độ xấp xỉ đạt được khi dùng liều 600 mg/ngày ở những người có chức năng thận bình thường. Do đó, cần giảm liều allopurinol ở bệnh nhân suy thận.

Dược động học ở bệnh nhân cao tuổi

Dược động học của thuốc không có khả năng bị thay đổi trừ khi bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.



Quy cách đóng gói: Hộp 2 vỉ x 10 viên, Hộp 3 vỉ x 10 viên, Hộp 10 vỉ x 10 viên.

Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô mát, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng

Tiêu chuẩn chất lượng: BP.

Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

Acme Formulation Pvt. Ltd.

Địa chỉ: Ropar Road, Nalagarh, Distt. Solan (H.P.), Ấn Độ

