https://trungtamthuoc.com/

# HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

## Tên thuốc: $^{Rx}$ HADUGUT 100

*Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Để xa tầm tay trẻ em.*

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc*

**1. Thành phần công thức thuốc** (cho 1 viên):

| ***Thành phần hoạt chất:*** | ***Hàm lượng*** |
|---|---|
| Allopurinol | 100 mg |
| ***Thành phần tá dược:***<br>Lactose monohydrat đã nghiền (Lactose HMS Impalpable grade 200M), tinh bột ngô (maize starch B), Povidone K30, Natri croscarmellose, Magnesium Stearate, Colloidal anhydrous silica, màu Sunset yellow lake, Nước tinh khiết | Vừa đủ 1 viên |

**2. Dạng bào chế**: Viên nén, hình tròn, màu cam.

**3. Chỉ định**:

Allopurinol được chỉ định để giảm sự hình thành urat/acid uric trong các tình trạng đã xảy ra lắng đọng urat/acid uric (ví dụ như viêm khớp do gút, tophi ở da, sỏi thận) hoặc là một 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 chính có thể xảy ra lắng đọng urat/acid uric là: bệnh gút vô căn; sỏi acid uric; bệnh thận acid uric cấp tính; bệnh ung thư và bệnh tăng sinh tủy với tỷ lệ thay đổi tế bào cao, trong đó nồng độ urat 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 sản xuất quá mức urat, ví dụ: hypoxanthineguanin photphoribosyltransferase, bao gồm hội chứng Lesch-Nyhan; glucose-6-phosphatase bao gồm bệnh dự trữ glycogen; photphoribosylpyrophosphat synthetase, photphoribosylpyrophosphat amidotransferase; adenin photphoribosyltransferase.

Allopurinol được chỉ định để điều trị sỏi thận 2,8-dihydroxyadenin (2,8-DHA) liên quan đến hoạt động thiếu hụt của adenin photphoribosyltransferase.

Allopurinol được chỉ định để kiểm soát sỏi thận calci oxalat 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.

**4. Cách dùng, liều dùng:**

*4.1. Liều dùng:*

https://trungtamthuoc.com/

**Liều dùng ở người lớn:** Nên dùng Allopurinol ở liều thấp, ví dụ 100 mg/ngày để giảm nguy cơ phản ứng bất lợi và chỉ tăng liều lên nếu đáp ứng urat huyết thanh không đạt yêu cầu. Thận trọng nếu chức năng thận kém. Liều khuyến cáo sử dụng như sau:

+ 100-200 mg mỗi ngày trong tình trạng bệnh mức độ nhẹ
+ 300-600 mg mỗi ngày trong tình trạng bệnh mức độ vừa phải
+ 700-900 mg mỗi ngày trong tình trạng bệnh mức độ nghiêm trọng

Nếu tính theo cân nặng thì có thể dùng liều 2 - 10mg/kg/ngày.

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

**Liều dùng ở người cao tuổi:** Trong trường hợp không có dữ liệu cụ thể, nên sử dụng liều thấp nhất có thể làm giảm lượng urat ở mức cần thiết.

**Liều dùng ở bệnh nhân suy thận:** Vì allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được bài tiết qua thận, suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến việc giữ thuốc và/hoặc các chất chuyển hóa của nó dẫn đến kéo dài thời gian bán thải trong huyết tương. Trong trường hợp suy thận nặng, có thể nên sử dụng ít hơn 100 mg mỗi ngày hoặc sử dụng liều duy nhất 100 mg trong khoảng thời gian dài hơn một ngày (cách ngày).

Nên điều chỉnh liều để duy trì nồng độ oxipurinol trong huyết tương dưới 100 micromol/lít (15,2 mg/lít) nếu có thể theo dõi nồng độ oxipurinol trong huyết tương.

Allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được loại bỏ bằng thẩm tách thận. Nếu cần phải lọc máu hai đến ba lần một tuần, nên cân nhắc dùng liều thay thế 300-400 mg Allopurinol ngay sau mỗi lần lọc máu và không dùng thuốc trong những ngày không làm thẩm phân.

**Liều dùng ở bệnh nhân suy gan:** Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Xét nghiệm chức năng gan định kỳ được khuyến khích trong giai đoạn đầu điều trị.

Điều trị các tình trạng urat cao, ví dụ như tân sinh, hội chứng Lesch-Nyhan: Nên điều chỉnh tình trạng tăng acid uric máu hiện có 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 khả năng lợi tiểu tối ưu và cố gắng kiềm hóa nước tiểu để tăng khả năng hòa tan của urat/acid uric trong nước tiểu. Liều dùng Allopurinol nên ở mức thấp nhất trong liều khuyến cáo.

https://trungtamthuoc.com/

Nếu bệnh thận do urat hoặc bệnh lý khác làm tổn hại chức năng thận, nên sử dụng liều trong phần Liều dùng ở bệnh nhân suy thận. Các bước này có thể làm giảm nguy cơ lắng đọng xanthin và/hoặc oxipurinol làm biến chứng tình trạng lâm sàng.

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

*4.2. Cách dùng:*

Có thể uống mỗi ngày một lần sau bữa ăn. Thuốc được dung nạp tốt, đặc biệt là sau khi ăn. Nếu liều hàng ngày vượt quá 300 mg và có biểu hiện không dung nạp đường tiêu hóa, có thể áp dụng chế độ chia liều.

**5. Chống chỉ định:**

Không nên dùng allopurinol cho những người được biết là quá mẫn cảm với allopurinol hoặc với bất kỳ thành phần nào của công thức.

**6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc:**

*Hội chứng quá mẫn, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử thượng bì nhiễm độc (TEN)*

Phản ứng quá mẫn với allopurinol có thể biểu hiện theo nhiều cách khác nhau, bao gồm phát ban dát sẩn, hội chứng quá mẫn (còn gọi là DRESS) và Hội chứng Stevens-Johnson (SJS)/hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN). Những phản ứng này là chẩn đoán lâm sàng và biểu hiện lâm sàng của chúng là cơ sở để đưa ra quyết định. Nếu những phản ứng như vậy xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, nên ngừng sử dụng allopurinol ngay lập tức. Không nên tiến hành thử lại ở những bệnh nhân có hội chứng quá mẫn và SJS/TEN. Corticosteroid có thể có lợi trong việc khắc phục các phản ứng quá mẫn ở da.

*Suy thận mãn tính*

Bệnh nhân bị suy thận mãn tính và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazid, có thể tăng nguy cơ phát triển các phản ứng quá mẫn bao gồm SJS/TEN liên quan đến allopurinol. Cần hết sức cảnh giác với các dấu hiệu của hội chứng quá mẫn hoặc SJS/TEN và bệnh nhân phải được thông báo về nhu cầu ngừng điều trị ngay lập tức và vĩnh viễn khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên.

*Alen HLA-B*5801*

Alen HLA-B*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. Tần số của alen HLA-B*5801 rất khác nhau giữa các nhóm dân tộc: lên tới 20% ở người Hán, khoảng 12% ở người Hàn Quốc và 1-2% ở những người gốc Nhật Bản hoặc châu Âu. Nên xem xét sàng lọc HLA-B*5801 trước khi bắt đầu điều trị bằng

https://trungtamthuoc.com/

allopurinol ở các phân nhóm bệnh nhân có tỷ lệ lưu hành alen này được biết là cao. Bệnh thận mãn tính có thể làm tăng nguy cơ ở những bệnh nhân này. Ngoài ra, trong trường hợp không có kiểu gen HLA-B*5801 cho bệnh nhân gốc Hán, Thái Lan hoặc Hàn Quốc, lợi ích cần được đánh giá kỹ lưỡng và cân nhắc những rủi ro cao hơn có thể xảy ra trước khi bắt đầu điều trị. Việc sử dụng kiểu gen chưa được thiết lập ở các nhóm bệnh nhân khác. Nếu bệnh nhân được biết là người mang HLA-B*5801 (đặc biệt ở những người gốc Hán, Thái Lan hoặc Hàn Quốc), không nên bắt đầu sử dụng allopurinol trừ khi không có lựa chọn điều trị hợp lý nào khác và lợi ích được cho là vượt quá rủi ro. Cần hết sức cảnh giác với các dấu hiệu của hội chứng quá mẫn hoặc SJS/TEN và bệnh nhân cần được thông báo về sự cần thiết phải ngừng điều trị ngay khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên.

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

*Suy gan hoặc suy thận*

Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc thận. Bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp hoặc suy tim, ví dụ bằng thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế ACE, có thể bị suy giảm chức năng thận đồng thời và nên thận trọng khi sử dụng allopurinol trong nhóm này.

*Tăng acid uric máu không triệu chứng*

Bản chất tăng acid uric máu không triệu chứng thường không được coi là chỉ định sử dụng Allopurinol. Việc điều chỉnh chất lỏng và chế độ ăn uống cùng với việc kiểm soát nguyên nhân cơ bản có thể khắc phục tình trạng này.

*Cơn gút cấp tính*

Không nên bắt đầu điều trị bằng allopurinol cho đến khi cơn gút cấp tính đã giảm bớt hoàn toàn, vì các cơn gút tiếp theo có thể xảy ra.

Trong giai đoạn đầu điều trị bằng Allopurinol, cũng như với các thuốc uricosuric, cơn viêm khớp do gút cấp tính có thể xảy ra. Vì vậy, nên điều trị dự phòng bằng thuốc chống viêm hoặc colchicine thích hợp trong ít nhất một tháng. Nên tham khảo tài liệu để biết chi tiết về liều lượng thích hợp cũng như các biện pháp phòng ngừa và cảnh báo.

Nếu các cơn cấp tính phát triển ở những bệnh nhân dùng allopurinol, nên tiếp tục điều trị với liều lượng tương tự trong khi cơn cấp tính được điều trị bằng thuốc chống viêm thích hợp.

*Lắng đọng Xanthin*

https://trungtamthuoc.com/

Trong những điều kiện mà tốc độ hình thành urat tăng lên rất nhiều (ví dụ như bệnh ác tính và cách điều trị nó, hội chứng Lesch-Nyhan), trong một số trường hợp hiếm gặp, nồng độ tuyệt đối của xanthine trong nước tiểu có thể tăng đủ để cho phép lắng đọng trong đường tiết niệu. Nguy cơ này có thể được giảm thiểu bằng cách bù nước đầy đủ để đạt được độ pha loãng nước tiểu tối ưu.

*Tác động của sỏi thận acid uric*

Điều trị thích hợp bằng Allopurinol sẽ làm tan sỏi thận có acid uric lớn, ít có khả năng tắc nghẽn trong niệu quản.

*Rối loạn tuyến giáp*

Giá trị TSH tăng (>5,5 µIU/mL) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị lâu dài bằng allopurinol (5,8%) trong một nghiên cứu mở rộng nhãn mở dài hạn. Cần thận trọng khi sử dụng allopurinol ở những bệnh nhân bị thay đổi chức năng tuyến giáp.

*Không dung nạp Lactose*

Viên nén Hadugut 100 có chứa lactose và do đó không nên dùng cho những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactose hoặc kém hấp thu glucose-galactose.

*Cảnh báo tá dược màu Sunset yellow lake*

Có thể gây các phản ứng dị ứng

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

***7.1 Phụ nữ có thai***

Không có bằng chứng đầy đủ về sự an toàn của allopurinol trong thai kỳ ở người, mặc dù nó đã được sử dụng rộng rãi trong nhiều năm mà không gây hậu quả xấu rõ ràng. Chỉ sử dụng trong thời kỳ mang thai khi không có biện pháp thay thế nào an toàn hơn và khi bản thân bệnh gây nguy hiểm cho người mẹ hoặc thai nhi.

***7.2 Phụ nữ cho con bú***

Allopurinol và chất chuyển hóa oxipurinol của nó được bài tiết qua sữa mẹ. Nồng độ allopurinol 1,4 mg/lít và oxipurinol 53,7 mg/lít đã được chứng minh trong sữa mẹ của người phụ nữ dùng Allopurinol 300 mg/ngày. Tuy nhiên, không có dữ liệu liên quan đến tác dụng của allopurinol hoặc chất chuyển hóa của nó đối với trẻ bú sữa mẹ. Allopurinol trong thời gian cho con bú không được khuyến khích.

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

https://trungtamthuoc.com/

Vì các phản ứng bất lợi như buồn ngủ, chóng mặt và mất điều hòa đã được báo cáo ở bệnh nhân dùng allopurinol, bệnh nhân nên thận trọng trước khi lái xe, sử dụng máy móc hoặc tham gia các hoạt động nguy hiểm cho đến khi chắc chắn rằng allopurinol không ảnh hưởng xấu đến hiệu suất.

**9. Tương tác thuốc, tương kỵ của thuốc:**

*9.1. Tương tác thuốc:*

+ 6-Mercaptopurin và Azathioprin: Azathioprin được chuyển hóa thành 6-mercaptopurin, chất này bị bất hoạt dưới tác dụng của xanthin oxidas. Khi dùng đồng thời 6-mercaptopurin hoặc azathioprin với allopurinol, chỉ nên dùng 1/4 liều thông thường của 6-mercaptopurin hoặc azathioprin vì sự ức chế xanthin oxidase sẽ kéo dài hoạt động của chúng.
+ Vidarabin (Adenin Arabinosid): Bằng chứng cho thấy thời gian bán hủy trong huyết tương của vidarabin tăng lên khi có mặt allopurinol. Khi sử dụng đồng thời hai sản phẩm này, cần hết sức cảnh giác để nhận biết tác dụng phụ của thuốc.
+ Salicylates và tác nhân uricosuric: oxipurinol, chất chuyển hóa chính của allopurinol và có tác dụng điều trị, được đào thải qua thận theo cách tương tự như urate. Do đó, các thuốc có hoạt tính uricosuric như probenecid hoặc salicylat liều lớn có thể đẩy nhanh quá trình đào thải oxipurinol. Điều này có thể làm giảm tác dụng điều trị của allopurinol, nhưng cần được đánh giá trong từng trường hợp.
+ Clorpropamid: Nếu dùng allopurinol đồng thời với chlorpropamid khi chức năng thận kém, có thể làm tăng nguy cơ tác dụng hạ đường huyết kéo dài vì allopurinol và chlorpropamid có thể cạnh tranh bài tiết ở ống thận.
+ Thuốc chống đông máu Coumarin: Hiếm có báo cáo về việc tăng tác dụng của warfarin và các thuốc chống đông máu coumarin khác khi dùng đồng thời với allopurinol, do đó, tất cả bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu phải được theo dõi cẩn thận.
+ Phenytoin: Allopurinol có thể ức chế quá trình oxy hóa phenytoin ở gan nhưng ý nghĩa lâm sàng chưa được chứng minh.
+ Theophyllin: Đã có báo cáo về sự ức chế chuyển hóa của theophylline. Cơ chế tương tác có thể được giải thích là do xanthin oxidase tham gia vào quá trình biến đổi sinh học của theophyllin ở người. Cần theo dõi nồng độ theophyllin ở những bệnh nhân bắt đầu hoặc tăng cường điều trị bằng allopurinol.
+ Ampicillin/Amoxicillin: Đã có báo cáo về sự gia tăng tần suất phát ban trên da ở những bệnh nhân dùng ampicillin hoặc amoxicillin đồng thời với allopurinol so với những bệnh

https://trungtamthuoc.com/

nhân không dùng cả hai loại thuốc. Nguyên nhân hiện chưa được thiết lập. Tuy nhiên, khuyến cáo nên sử dụng thuốc thay thế cho ampicillin hoặc amoxicillin ở những bệnh nhân dùng allopurinol nếu có.

+ Ciclosporin: Các báo cáo cho thấy nồng độ ciclosporin trong huyết tương có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với allopurinol. Nên xem xét khả năng tăng độc tính của ciclosporin nếu dùng đồng thời các thuốc này.
+ Thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE): Nguy cơ quá mẫn tăng lên đã được báo cáo khi dùng allopurinol cùng với thuốc ức chế ACE, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.
+ Thuốc kìm tế bào: Khi sử dụng allopurinol và thuốc kìm tế bào (ví dụ cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, alkyl halogenides), rối loạn tạo máu xảy ra thường xuyên hơn so với khi chỉ dùng các hoạt chất này. Do đó, việc theo dõi công thức máu nên được thực hiện đều đặn.
+ Nhôm hydroxit: Nếu dùng đồng thời nhôm hydroxit, tác dụng của allopurinol có thể giảm đi. Cần có khoảng thời gian ít nhất 3 giờ giữa việc dùng cả hai loại thuốc.
+ Didanosin: Ở những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân HIV dùng didanosin, giá trị Cmax và AUC của didanosin trong huyết tương tăng gần gấp đôi khi điều trị đồng thời với allopurinol (300 mg mỗi ngày) mà không ảnh hưởng đến thời gian bán hủy cuối cùng. Việc sử dụng đồng thời 2 loại thuốc này thường không được khuyến khích. Nếu việc sử dụng đồng thời là không thể tránh khỏi, có thể cần giảm liều didanosin và bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ.
+ Thuốc lợi tiểu: Đã có báo cáo về tương tác giữa allopurinol và furosemid dẫn đến tăng nồng độ urat huyết thanh và oxypurinol huyết tương. Nguy cơ quá mẫn tăng lên đã được báo cáo khi dùng allopurinol cùng với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazide, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

*9.2. 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.

**10. Tác dụng không mong muốn của thuốc:**

Các tác dụng không mong muốn có thể khác nhau về tỷ lệ mắc bệnh tùy thuộc vào liều dùng cũng như khi dùng kết hợp với các thuốc điều trị khác.

https://trungtamthuoc.com/

Phân loại tần suất được gán cho các phản ứng có hại của thuốc dưới đây chỉ là ước tính: đối với hầu hết các phản ứng, không có sẵn dữ liệu phù hợp để tính tỷ lệ mới mắc. Các phản ứng bất lợi của thuốc được xác định thông qua giám sát sau khi đưa thuốc ra thị trường được coi là hiếm hoặc rất hiếm. Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần số:

Rất phổ biến ≥ 1/10

Chung ≥ 1/100 và < 1/10

Không phổ biến ≥ 1/1000 và < 1/100

Hiếm ≥ 1/10.000 và < 1/1.000

Rất hiếm < 1/10.000

Không biết: Không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn

Các phản ứng bất lợi liên quan đến Allopurinol rất hiếm gặp ở quần thể được điều trị nói chung và hầu hết chỉ ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn khi có rối loạn về thận và/hoặc gan.

Nhiễm trùng và nhiễm độc:

+ Rất hiếm: bệnh nhọt

Rối loạn hệ thống máu và bạch huyết:

+ Rất hiếm: mất bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu

Rối loạn hệ thống miễn dịch:

+ Không phổ biến: phản ứng quá mẫn
+ Rất hiếm: Bệnh hạch bạch huyết angioimmunoblastic, ung thư hạch tế bào T, phản ứng phản vệ

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng:

+ Rất hiếm: đái tháo đường, tăng lipid máu

Rối loạn tâm thần:

+ Rất hiếm: trầm cảm

Rối loạn hệ thần kinh:

+ Rất hiếm: hôn mê, tê liệt, mất điều hòa, ngoại biên bệnh thần kinh, dị cảm, buồn ngủ, đau đầu, biến dạng vị giác.
+ Không biết: Viêm màng não vô khuẩn

Rối loạn mắt:

+ Rất hiếm: đục thủy tinh thể, rối loạn thị giác, hoàng điểm thay đổi

Rối loạn tai và bộ phận trong tai:

https://trungtamthuoc.com/

+ Rất hiếm: chóng mặt

Rối loạn tim:

+ Rất hiếm: đau thắt ngực, nhịp tim chậm

Rối loạn mạch máu:

+ Rất hiếm: tăng huyết áp

Rối loạn tiêu hóa:

+ Không phổ biến: nôn mửa, buồn nôn, tiêu chảy
+ Rất hiếm: nôn ra máu, viêm miệng, thay đổi thói quen đại tiện, chứng hôi miệng

Rối loạn gan mật:

+ Không phổ biến: xét nghiệm chức năng gan bất thường
+ Hiếm: viêm gan (bao gồm hoạt tử gan và viêm gan u hạt)

Rối loạn da và mô dưới da:

+ Chung: phát ban
+ Hiếm: hội chứng Stevens-Johnson, nhiễm độc hoại tử biểu bì
+ Rất hiếm: phù mạch, phát ban, rụng tóc, tóc đổi màu

Rối loạn thận và tiết niệu:

+ Rất hiếm: tiểu máu, ure huyết

Rối loạn hệ thống sinh sản và vú:

+ Rất hiếm: nam giới vô sinh, rối loạn cương dương, chứng vú to

Rối loạn chung:

+ Rất hiếm: phù, khó chịu toàn thân, suy nhược, sốt

Khác:

+ Chung: Kích thích tuyến giáp, tăng hormon

1. Đã nhận được các báo cáo rất hiếm về giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt và thiếu máu bất sản, đặc biệt ở những người bị suy thận và/hoặc chức năng gan, điều này càng củng cố nhu cầu chăm sóc đặc biệt 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 biểu hiện bong tróc, sốt, phát ban, viêm mạch, bệnh hạch bạch huyết, u lympho giả, đau khớp, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan bao gồm gan lách to, xét nghiệm chức năng gan bất thường và ống mật biến mất hội chứng (phá hủy và biến mất 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,

https://trungtamthuoc.com/

thận, tuyến tụy, cơ tim và đại tràng). Nếu những phản ứng như vậy xảy ra, nó có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Nên ngừng sử dụng allopurinol NGAY LẬP TỨC VÀ VĨNH VIỄN.

Không nên tiến hành thử lại ở những bệnh nhân có hội chứng quá mẫn và SJS/TEN. Corticosteroid có thể có lợi trong việc khắc phục các phản ứng quá mẫn ở da. Khi xảy ra phản ứng quá mẫn toàn thân, rối loạn thận và/hoặc gan thường xuất hiện, đặc biệt khi hậu quả gây tử vong.

3. U lympho tế bào T nguyên bào miễn dịch angioimmunoblastic đã được mô tả rất hiếm sau khi sinh thiết bệnh hạch toàn thân. Nó dường như có thể hồi phục khi ngừng sử dụng Allopurinol.

4. Trong các nghiên cứu lâm sàng ban đầu, buồn nôn và nôn đã được báo cáo. Các báo cáo tiếp theo cho thấy phản ứng này không phải là vấn đề nghiêm trọng 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 tình trạng quá mẫn tổng quát hơn.

6. Phản ứng trên da là phản ứng thường gặp nhất và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Chúng có thể bị ngứa, dát sần, đôi khi có vảy, đôi khi có ban xuất huyết và hiếm khi bong tróc, chẳng hạn như hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (SJS/TEN). Nguy cơ cao nhất xảy ra SJS và TEN hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác là trong những tuần đầu điều trị. Kết quả tốt nhất trong việc kiểm soát các phản ứng như vậy đến từ việc chẩn đoán sớm và ngừng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Nên ngừng sử dụng allopurinol ngay lập tức nếu xảy ra phản ứng như vậy. Sau khi hồi phục sau các phản ứng nhẹ, nếu muốn, allopurinol có thể được sử dụng lại với liều nhỏ (ví dụ 50 mg/ngày) và tăng dần. Nếu phát ban tái phát, nên ngừng dùng allopurinol vĩnh viễn vì có thể xảy ra tình trạng quá mẫn nghiêm trọng hơn (xem Rối loạn hệ thống miễn dịch). Nếu không thể loại trừ SJS/TEN hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác, KHÔNG sử dụng lại allopurinol do có khả năng xảy ra phản ứng nghiêm trọng hoặc thậm chí gây tử vong. Chẩn đoán lâm sàng SJS/TEN vẫn là cơ sở để đưa ra quyết định. Nếu những phản ứng như vậy xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, nên ngừng sử dụng allopurinol ngay lập tức và vĩnh viễn.

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

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

https://trungtamthuoc.com/

9. Sự xuất hiện của sự gia tăng hormone kích thích tuyến giáp (TSH) trong các nghiên cứu liên quan không cho thấy bất kỳ tác động nào lên mức T4 tự do hoặc có mức TSH biểu thị tình trạng suy giáp cận lâm sàng.

**11. Quá liều và cách xử trí:**

Đã có báo cáo về việc uống tới 22,5g allopurinol mà không có tác dụng phụ. Các triệu chứng và dấu hiệu bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy và chóng mặt đã được báo cáo ở một bệnh nhân uống 20 g allopurinol. Sự phục hồi tuân theo các biện pháp hỗ trợ chung. Sự hấp thu lớn allopurinol có thể dẫn đến ức chế đáng kể hoạt động của xanthin oxidase, hoạt động này sẽ không có tác dụng phụ trừ khi ảnh hưởng đến thuốc dùng đồng thời, đặc biệt là với 6-mercaptopurin và/hoặc azathioprin. Hydrat hóa đầy đủ để duy trì khả năng lợi tiểu tối ưu tạo điều kiện bài tiết allopurinol và các chất chuyển hóa của nó. Nếu xét thấy cần thiết, có thể sử dụng phương pháp chạy thận nhân tạo.

**12. Đặc tính dược lực học**

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế sản sinh acid uric

Mã ATC: M04A A01

Allopurinol là chất ức chế xanthin oxidase. Allopurinol và chất chuyển hóa chính oxipurinol làm giảm nồng độ acid uric trong huyết tương và nước tiểu bằng cách ức chế xanthin oxidase, enzym xúc tác quá trình oxy hóa hypoxanthin thành xanthin và xanthin thành acid uric. Ngoài việc ức chế quá trình dị hóa purin ở một số nhưng không phải tất cả các bệnh nhân tăng acid uric máu, quá trình sinh tổng hợp purin de novo bị ức chế do ức chế phản hồi của hypoxanthin guanin photphoribosyltransferase. Các chất chuyển hóa khác của allopurinol bao gồm allopurinol-riboside và oxipurinol-7 riboside.

**13. Đặc tính dược động học:**

***Hấp thu:*** Allopurinol có hoạt tính khi dùng đường uống và được hấp thu nhanh chóng 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 của allopurinol trong huyết tương thường đạt được khoảng 1,5 giờ sau khi uống allopurinol nhưng giảm nhanh và hầu như không thể phát hiện được sau 6 giờ. Nồng độ đỉnh của oxipurinol thường đạt được sau 3-5 giờ sau khi uống allopurinol và tồn tại lâu hơn nhiều.

***Phân bố:*** Allopurinol liên kết không đáng kể với protein huyết tương và do đó sự thay đổi trong liên kết protein không được cho là làm thay đổi đáng kể độ thanh thải. Thể tích phân bố biểu kiến

https://trungtamthuoc.com/

của allopurinol là khoảng 1,6 lít/kg, điều này cho thấy sự hấp thu tương đối rộng rãi của các mô. Nồng độ mô của allopurinol chưa được báo cáo ở người, nhưng có khả năng allopurinol và oxipurinol sẽ hiện diện ở nồng độ cao nhất ở 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% lượng allopurinol uống vào được bài tiết qua phân. Sự thải trừ allopurinol chủ yếu bằng cách chuyển hóa thành oxipurinol nhờ xanthin oxidase và aldehyde oxidase, với dưới 10% thuốc không chuyển hóa được bài tiết qua nước tiểu. Allopurinol có thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 0,5 đến 1,5 giờ.

Oxipurinol là chất ức chế xanthin oxidase ít mạnh hơn allopurinol, nhưng thời gian bán hủy trong huyết tương của oxipurinol kéo dài hơn nhiều. Ước tính dao động từ 13 đến 30 giờ ở con người. Do đó, sự ức chế hiệu quả xanthin oxidase được duy trì trong khoảng thời gian 24 giờ với một liều Allopurinol duy nhất hàng ngày. 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. Những bệnh nhân như vậy, dùng 300 mg allopurinol mỗi ngày thường sẽ có nồng độ oxipurinol trong huyết tương là 5-10 mg/l.

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

**14. Quy cách đóng gói:**

Hộp 02, 03, 05, 10 vỉ x 10 viên, lọ 100 viên, kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng thuốc.

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

- *Điều kiện bảo quản:* Nơi khô ráo, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
- Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất
- Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

https://trungtamthuoc.com/

**16. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất thuốc:**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG**

***Địa điểm sản xuất: Nhà máy HDPHARMA EU–***

***CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC VTYT HẢI DƯƠNG***

***Đ/c: Thửa đất số 307, cụm Công nghiệp Cẩm Thượng, phường Cẩm Thượng, TP Hải Dương, tỉnh Hải Dương***

**ĐT: 0220.3853848**