Trungtamthuoc.com

Milurit®

Viên nén **300** mg

Allopurinol

Xin đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn của thầy thuốc.

THÀNH PHẦN

Hoạt chất: Trong mỗi viên nén có 300 mg allopurinol.
Tá dược: Microcrystalline cellulose, sodium starch glycollate, gelatin, magnesium stearate, colloidal anhydrous silica.

DẠNG BÀO CHẾ CỦA THUỐC

Viên nén dùng để uống.
Mô tả: Viên nén mầu trắng hay trắng hơi xám, tròn, dẹp, có cạnh xiên, không mùi hoặc gần như không mùi, có vạch chia đôi ở một mặt của viên thuốc và mặt kia có khắc chữ "E 352".

CÁC ĐẶC TÍNH LÂM SÀNG

Chỉ định điều trị:
Bệnh gút. Tăng axít uric huyết nguyên phát.
Phòng ngừa và điều trị bệnh thận do axít uric. Tăng axít uric huyết thứ phát đi kèm với các bệnh về máu.
Phòng ngừa và điều trị tăng axít uric huyết đi kèm với sự gia tăng mất tế bào do xạ trị và/hoặc hóa trị bệnh bạch cầu, u bạch huyết và các bệnh ác tính khác.
Phòng ngừa bệnh sỏi axít uric và sỏi calcium oxalate đi kèm với chứng axít uric niệu.

Liều lượng và cách dùng:
Người lớn:
Để giảm nguy cơ bị tác dụng phụ, liều khởi đầu được khuyến cáo là 150 mg ngày một lần. Nếu cần, liều trong ngày có thể được tăng dần từng 150 mg một cho đến khi đạt hiệu quả mong muốn, với sự kiểm tra axít uric trong huyết thanh mỗi 1 đến 3 tuần.
Liều duy trì thông thường là 300-600 mg trong ngày. Đôi khi có thể cần phải tăng liều trong ngày lên đến 900 mg. Khi liều trong ngày vượt quá 300 mg thì phải chia ra làm 2-4 liều bằng nhau.
Nếu tính theo cân nặng thì có thể dùng liều 2-10 mg/kg/ngày.
Nếu dùng trong các bệnh ung bướu thì phải bắt đầu cho Milurit 1-2 ngày trước khi điều trị chống ung bướu. Liều 600 mg mỗi ngày trong 2-3 ngày, sau đó chọn liều duy trì dựa theo nồng độ axít uric trong huyết thanh.

Trẻ em:
Trong tăng axít uric huyết thứ phát đi kèm với các bệnh ác tính về máu hay các bệnh ung bướu khác và trong một số rối loạn về men, liều thông thường trong ngày là 10-20 mg/kg cân nặng tùy theo kích thước của u bướu, số lượng phôi bào ngoại biên, hay mức độ thâm nhiễm của tủy xương.

Bệnh nhân cao tuổi, suy thận và gan:
Phải luôn luôn điều trị bệnh nhân cao tuổi với liều thấp nhất mà vẫn có hiệu quả lâm sàng và phải luôn nghĩ đến khả năng giảm chức năng thận và/hoặc gan.
Tùy theo mức độ suy thận và gan mà phải giảm liều, vì nguy cơ độc tính gia tăng trong những trường hợp này.
Phải giảm liều khi bị suy thận, và không được vượt quá 150 mg trong ngày nếu độ thanh thải thấp hơn 20 ml/phút. Cũng có thể phải xem xét đến khả năng dùng liều 150 mg với khoảng cách giữa các liều dài hơn 1 ngày. Cần phải theo dõi nồng độ allopurinol trong huyết tương; nồng độ trong huyết tương không được vượt quá 100µmcmol/L (15,2 mg/L).
Allopurinol và các chất chuyển hóa của nó có thể được loại bỏ bằng thẩm phân máu. Ở các bệnh nhân được thẩm phân 2 đến 3 lần trong tuần thì nên cho một liều duy nhất 300-450 mg ngay sau khi được thẩm phân và không cho thuốc trong những ngày không làm thẩm phân.
Uống thuốc sau bữa ăn kèm với nhiều nước.

Chống chỉ định:
- Quá mẫn với allopurinol hay với bất kỳ thành phần nào khác của thuốc.
- Bệnh gan nặng.
- Bệnh thận nặng (urê huyết).
- Cho con bú.
- Có thai.
- Bệnh nhiễm sắc tố sắt mô tự phát (cho dù là chỉ có trong bệnh sử của gia đình).
- Trẻ em, ngoại trừ khi bị bệnh ung bướu hay rối loạn về men.
- Không bắt đầu điều trị với allopurinol trong khi bị cơn gút cấp tính.

Những lưu ý đặc biệt và cảnh báo khi sử dụng thuốc:
Ngưng ngay Milurit nếu thấy có dấu hiệu của phản ứng quá mẫn.
Tăng axít uric huyết mà không có dấu hiệu lâm sàng thì không nhất thiết phải dùng Milurit.
Không bao giờ dùng Milurit cho trẻ em trừ trường hợp tăng axít uric huyết thứ phát đi kèm với bệnh ác tính về máu hay các bệnh ung bướu khác và trong một số rối loạn về men.
Trong khi dùng thuốc phải uống nhiều nước. Lượng nước tiểu mỗi ngày phải đạt ít nhất là 2 lít với độ pH trung tính hay hơi kiềm.
Khi có những yếu tố dẫn đến giảm chức năng thận (tuổi cao, thuốc lợi tiểu, hay dùng thuốc ức chế ACE vì có tăng huyết áp hay suy tim) thì phải theo dõi bệnh nhân chặt chẽ nếu dùng allopurinol.
Nên theo dõi chức năng gan trong giai đoạn đầu khi điều trị.
Khi bắt đầu điều trị với allopurinol có thể dẫn đến một cơn gút cấp tính. Để phòng ngừa cơn gút này xảy ra nên phối hợp Milurit với một thuốc kháng viêm không steroid, hay với colchicine 0,5-1 mg mỗi ngày trong ít nhất 1 tháng khi bắt đầu điều trị.
Nếu xảy ra cơn gút cấp tính trong khi dùng Milurit thì phải tiếp tục việc điều trị với liều không đổi và phải điều trị cơn gút với thuốc kháng viêm không steroid hoặc colchicine.
Trong trường hợp nồng độ axít uric rất cao (các bệnh ác tính và khi điều trị các bệnh này, hội chứng Lesch-Nyhan) thì việc dùng Milurit có thể dẫn đến lắng đọng xanthine tại mô. Nguy cơ này sẽ giảm nếu được cung cấp nước đầy đủ.
Trong trường hợp có biến đổi về tạo huyết thì nên kiểm tra thường xuyên số lượng tế bào máu.

Tương tác với các thuốc khác, các dạng tương tác khác:
Phối hợp một cách thận trọng với:
- 6-mercaptopurine hay azathioprine – allopurinol làm tăng độc tính của các thuốc này do ức chế sự chuyển hóa của chúng, do đó phải giảm liều của 6-mercaptopurine hay azathioprine xuống còn 1/4-1/3 liều bình thường,
- vidarabin (adenine arabinoside) – vì làm tăng thời gian bán hủy của thuốc này,
- các thuốc kìm tế bào (cyclophosphamide, doxorubixine, bleomycin, procarbazine, mechloroethamine) – vì làm tăng nguy cơ tác hại về tạo huyết,
- chlorpropamide – vì tăng nguy cơ hạ đường huyết kéo dài khi chức năng thận bị suy,
- các thuốc có tác dụng tăng axít uric niệu, sulfinpyrazone, probenecid hay salicylate liều cao, vì các thuốc này làm tăng tốc độ thải trừ oxipurinol và điều này làm giảm hiệu quả điều trị của Milurit,
- theophylline, aminophylline, vì allopurinol ức chế chuyển hóa của các thuốc này, có thể bằng cách ức chế men xanthine oxidase,
- cyclosporin – vì nồng độ thuốc này trong huyết tương và qua đó độc tính có thể tăng,
- các dẫn xuất coumarin – vì tác dụng chống đông máu có thể tăng trong một số trường hợp,
- ampicillin, amoxicillin – vì có thể tăng nguy cơ bị phản ứng ngoài da.

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

Các dữ liệu tiền lâm sàng:
Khi cho liều tối đa 100 mg/kg/ngày cho chuột và 200 mg/kg/ngày cho thỏ thì không thấy có tác dụng độc cho thai cũng như gây quái thai. Không thấy tác dụng gây quái thai cho chuột nhắt khi cho uống allopurinol. Tuy nhiên, khi tiêm trong màng bụng allopurinol 50 mg/kg và 100 mg/kg cho chuột nhắt mang thai vào các ngày thứ 10 và thứ 13 của thai kỳ đã làm tăng đáng kể tỷ lệ thai chết và các biến đổi gây quái thai. Chưa rõ sự liên quan của các phát hiện này đối với người.

Các dữ liệu trên người:
Ở người, chưa có chứng cứ cho thấy allopurinol gây bất thường cho thai. Tuy nhiên không dùng thuốc cho phụ nữ có thai trừ khi được bác sĩ kê toa và chỉ khi nào không có cách trị liệu thay thế và nguy cơ do bệnh gây ra cao hơn là do thuốc đối với người mẹ và thai nhi.
Không được dùng Milurit khi có cho con bú vì cả allopurinol lẫn oxipurinol đều được thải vào sữa mẹ.

Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy móc:
Đôi khi thuốc có tác dụng phụ như làm buồn ngủ, chóng mặt và giảm khả năng tập trung. Do đó mức độ giới hạn hay ngăn cấm việc lái xe và vận hành máy móc phải được bác sĩ xác định cho từng trường hợp một.

Tác dụng không mong muốn của thuốc:
Chúng thường hiếm gặp; tỷ lệ cao hơn khi có bệnh thận và/hoặc bệnh gan.
Da và các phản ứng quá mẫn:
Đây là các triệu chứng thường gặp nhất và có thể xảy ra vào bất kỳ lúc nào trong khi điều trị. Các phản ứng có thể xảy ra dưới dạng ngứa, dát sần, đôi khi có vẩy hay xuất huyết và hiếm hơn là tróc da. Nếu các phản ứng này xảy ra thì phải ngưng ngay Milurit. Nếu các phản ứng ngoài da là nhẹ thì sau khi hết, có thể dùng lại allopurinol với liều thấp (5 mg/kg cân nặng), và sau đó tăng dần liều lên. Nếu các phản ứng ngoài da lại xảy ra thì ngưng ngay allopurinol và không bao giờ dùng nữa.
Các phản ứng ngoài da đi kèm với tróc da, sốt, nổi hạch, đau khớp và/hoặc tăng bạch cầu ái toan giống như hội chứng Stevens-Johnson và/hoặc Lyell có thể hiếm xảy ra. Viêm mạch đi kèm và phản ứng mô có thể biểu lộ qua nhiều cách kể cả viêm gan, suy thận và rất hiếm khi là co giật kiểu động kinh. Trong những trường hợp này phải ngưng ngay allopurinol và không bao giờ dùng nữa.
Nói chung các phản ứng này xảy ra nếu đồng thời có bệnh thận và/hoặc bệnh gan. Corticosteroid có thể có ích để điều trị triệu chứng.
Một số trường hợp rất hiếm cũng có thể xảy ra sốc phản vệ.
Khớp và hệ vận động:
Khi bắt đầu điều trị với allopurinol có thể gây ra cơn gút cấp tính.
Hệ tiêu hóa:
Hiếm khi bị buồn nôn và nôn, tuy nhiên có thể tránh bằng cách uống Milurit sau bữa ăn.
Đôi khi có thể có các rối loạn chức năng gan (nồng độ phosphatase kiềm và transaminase trong huyết thanh tăng). Có thể bị viêm gan mà không có dấu hiệu nào khác của quá mẫn toàn thân.
Cơ quan tạo máu:
Đôi khi bị giảm tiểu cầu, mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo, chủ yếu trên bệnh nhân có các bệnh thận và/hoặc bệnh gan. Mối liên quan giữa các tác dụng phụ sau đây và Milurit chưa thể chứng minh được: đau bụng, tiêu chảy, rụng tóc, nhức đầu, buồn ngủ, mệt mỏi, chóng mặt, bệnh thần kinh, đục thủy tinh thể, rối loạn thị giác. Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Sử dụng quá liều:
Triệu chứng thường gặp nhất khi bị quá liều là buồn nôn, nôn, tiêu chảy.
Xử trí:
Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Có thể xử trí quá liều bằng cách cho nước và bảo đảm sự bài niệu thích hợp để làm tăng tốc độ thải trừ allopurinol và các chất chuyển hóa của nó. Có thể làm thẩm phân nếu lâm sàng thấy cần thiết.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Các đặc tính dược lực học:
Nhóm thuốc: thuốc trị bệnh gút, chất ức chế sự tạo lập axít uric.
Mã ATC: M04A A01
Allopurinol tương tự như hypoxanthine về mặt cấu trúc. Allopurinol cũng như chất chuyển hóa chủ yếu của nó, oxipurinol, ức chế xanthine-oxidase là men chuyển đổi hypoxanthine ra xanthine và từ chất này ra axít uric. Allopurinol làm giảm nồng độ axít uric trong huyết thanh lẫn trong nước tiểu, qua đó phòng ngừa sự lắng đọng các tinh thể urate trong mô và/hoặc thúc đẩy sự hòa tan của chúng.
Nồng độ axít uric bắt đầu giảm từ ngày điều trị thứ 4 và tác dụng tối đa đạt được trong vòng khoảng 2 tuần.
Có thể phối hợp Milurit với các thuốc làm tăng axít uric niệu, nhất là khi có nhiều sạn urate.
Milurit đặc biệt có hiệu quả trong việc phòng ngừa sự tạo lập và tái phát các sỏi axít uric.

Các đặc tính dược động học:
Khoảng 70-90% liều điều trị được hấp thu ở hệ tiêu hóa. Thuốc đạt nồng độ tối đa trong huyết tương trong vòng 0,5-2 giờ sau khi uống. Thời gian bán hủy trong huyết tương thay đổi trong khoảng 1 đến 3 giờ.
Allopurinol được chuyển hóa thành oxipurinol chủ yếu tại gan, đây cũng là một chất ức chế men xanthine-oxidase. Nồng độ oxipurinol tối đa trong huyết tương đạt được trong vòng 2-5 giờ và thời gian bán hủy là 12-27 giờ nếu chức năng thận bình thường, nhưng nếu có suy thận thì sẽ dài hơn.
Allopurinol và oxipurinol đều không gắn với protein huyết tương.
Khoảng 10% của liều trong ngày được thải trừ bởi sự lọc của tiểu cầu thận dưới dạng allopurinol không đổi và khoảng 70% dưới dạng oxipurinol. Sự tái hấp thu ở ống thận có thể kéo dài thời gian bán hủy. 20% còn lại của liều trong ngày được thải qua phân dưới dạng không đổi.
Khi bị suy thận, độ thanh thải của allopurinol và oxipurinol có thể bị giảm nhiều, hậu quả là nồng độ trong huyết tương tăng. Do đó cần phải giảm liều một cách thích hợp khi bị suy thận.
Ở bệnh nhân cao tuổi, dược động học của allopurinol không thay đổi nhiều với tuổi tác, trừ khi chức năng thận bị kém.

Các dữ liệu an toàn tiền lâm sàng:
Tính gây ung thư, tính gây đột biến, khả năng sinh sản:
Các nghiên cứu ở chuột nhắt và chuột bao gồm 2 năm theo dõi không cho thấy bất cứ tác dụng gây ung thư nào.
Các kết quả nghiên cứu tiền lâm sàng cho thấy là allopurinol không có tác dụng gây hại cho DNA và thuốc không có tính gây đột biến.
Các thử nghiệm về độc tính trên sự sinh sản ở chuột và thỏ không cho thấy bất cứ tác dụng độc hại nào cho con được hay con cái.

CÁC ĐẶC TÍNH CỦA THUỐC

Tính tương kỵ:
Không áp dụng.

Hạn dùng:
60 tháng kể từ ngày sản xuất.
Hạn dùng được in trên hộp thuốc. Không được dùng thuốc sau ngày này.

Những lưu ý đặc biệt khi bảo quản:
Bảo quản thuốc ở nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng trực tiếp.
Để thuốc nơi an toàn, tránh xa tầm tay của trẻ em.

Quy cách đóng gói:
30 viên nén trong chai thủy tinh màu nâu, trong hộp xếp bằng giấy cứng.

Tiêu chuẩn áp dụng:
Thuốc được bào chế theo tiêu chuẩn chất lượng của nhà sản xuất.

NHÀ SẢN XUẤT

EGIS PHARMACEUTICALS PLC
Trụ sở: 1106 Budapest,
Keresztúri út 30-38., Hungary
Nhà máy: 9900 Körmend,
Mátyás király út 65., Hungary

EGIS Doc. No.: 32633/V

EGIS 32633/V/01