



Hà nội, ngày 14 tháng 9 năm 2012



DS. Hà Luân Sơn



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Viên nén ^{Rx}Zalrinol

Quy cách: Hộp 02 vỉ × 10 viên.

Thành phần: Mỗi viên nén có chứa

Allopurinol 300,0 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, Microcrystalline cellulose, L-HPC, PVP, Vàng Tartrazin, Đỏ Erythrosin, Sunset yellow, Magnesi stearat, Talc, Sodium starch glycolate vừa đủ 1 viên

Các đặc tính dược lực học:

- Allopurinol và chất chuyển hóa oxipurinol làm giảm sản xuất acid uric do ức chế xanthin oxidase là enzyme chuyển hypoxanthin thành xanthin và chuyển xanthin thành acid uric. Do đó allopurinol làm giảm nồng độ acid uric cả trong huyết thanh và trong nước tiểu.

- Nồng độ acid uric trong huyết thanh thường giảm có ý nghĩa trong vòng 2-3 ngày sau khi dùng thuốc, đạt nồng độ thấp nhất sau 1- 3 tuần điều trị và trở lại giá trị như trước khi điều trị sau khi ngưng thuốc 1-2 tuần.

- Do làm giảm nồng độ của acid uric cả trong huyết thanh và nước tiểu ở dưới giới hạn độ tan, allopurinol ngăn ngừa hoặc làm giảm sự lắng đọng urat, do đó ngăn ngừa sự xảy ra hoặc tiến triển của cả viêm khớp trong bệnh gút và bệnh thận do urat. Gút mãn tính, Allopurinol có thể ngăn ngừa hoặc làm giảm sự hình thành sạn urat (hạt tophi) và các thay đổi mạn tính ở khớp. Làm giảm tần suất của các cơn gút cấp, làm giảm nồng độ urat trong nước tiểu, ngăn ngừa hoặc giảm sự hình thành của sỏi acid uric hoặc calci oxalate ở thận.

- Allopurinol không có tác dụng giảm đau và chống viêm nên không dùng trong điều trị các đợt gút cấp. Thuốc có thể làm viêm kéo dài và nặng lên trong đợt cấp. Allopurinol có thể làm tăng tần suất các đợt cấp trong 6 -12 tháng đầu điều trị, ngay cả khi đã duy trì được nồng độ urat huyết thanh bình thường hoặc gần bình thường. Do đó, cần phải cho colchicin liều dự phòng đồng thời trong 3 – 6 tháng đầu liệu pháp allopurinol. Tuy nhiên, cơn cấp vẫn có thể xảy ra, nhưng cơn ngắn hơn và nhẹ hơn. Điều trị tiếp với Allopurinol không thay đổi liều. Allopurinol không được dùng trong tăng acid uric máu không có triệu chứng.

Các đặc tính dược động học:

- **Hấp thu:** Sau khi uống, khoảng 80 – 90% liều uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2- 6 giờ ở liều thường dùng.

- **Phân bố:** Sau khi uống một liều 300 mg, nồng độ cao nhất trong huyết tương của allopurinol khoảng 2-3 microgam/ml và của oxipurinol khoảng 5-6,5 microgam/ml, có thể tăng lên đến 30 – 50 microgam/ml ở bệnh nhân suy thận.

- **Chuyển hóa:** Khoảng 70 – 76% allopurinol được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành oxipurinol. Allopurinol và oxipurinol không gắn với protein huyết tương. Nửa đời trong huyết tương của allopurinol khoảng 1- 3 giờ, của oxipurinol khoảng 12 – 30 giờ, kéo dài rõ rệt ở bệnh nhân suy thận. Cả allopurinol và oxipurinol được liên hợp thành dạng ribonucleosid tương ứng của chúng.

- **Thải trừ:** Thải trừ chủ yếu qua thận nhưng thải chậm do oxipurinol được tái hấp thu ở ống thận. Khoảng 70% liều dùng hàng ngày được thải trừ trong nước tiểu là oxipurinol và tới 10% là allopurinol. Dùng kéo dài có thể thay đổi tỉ lệ này, vì allopurinol ức chế chuyển hóa của chính nó. Phần còn lại của liều dùng được thải trừ qua phân. Cả allopurinol và oxipurinol được tìm thấy trong sữa mẹ.

Chỉ định: Thuốc được dùng trong các trường hợp sau:

- Điều trị lâu dài tăng acid uric máu do viêm khớp gút mạn tính.

- Bệnh sỏi thận do acid uric

- Điều trị sỏi calci oxalat tái phát ở nam có bài tiết urat trong nước tiểu trên 800 mg/ngày và 750 mg/ngày.

- Tăng acid uric máu khi dùng hóa trị liệu điều trị ung thư trong bệnh bạch cầu, lympho, u ác tính.

Chống chỉ định:

- Gút cấp (nếu có đợt gút cấp xảy ra trong khi đang dùng allopurinol, vẫn tiếp tục dùng allopurinol và điều trị đợt cấp riêng rẽ).

- Tăng acid uric huyết đơn thuần không có triệu chứng.

- Mẫn cảm với allopurinol.

Thận trọng:

- Khi có bất kỳ phản ứng nào ở da nên ngừng điều trị ngay.
- Theo dõi thường xuyên chức năng gan, thận, máu. Giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận.
- Thận trọng với những bệnh nhân đang điều trị bệnh tăng huyết áp, suy tim hoặc đái tháo đường, người cao tuổi vì cũng có thể suy thận.
- Để giảm nguy cơ lắng đọng xanthin ở thận, phải đảm bảo uống mỗi ngày 2 – 3 lít nước.
- Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc.
- Nên điều trị bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ. Dùng colchicin hoặc thuốc chống viêm không steroid (không dùng aspirin hoặc salicylat) từ khi bắt đầu dùng allopurinol và tiếp tục cho đến ít nhất 1 tháng sau khi tình trạng tăng acid uric máu đã được điều chỉnh về bình thường, thường trong 3 tháng.

Liều dùng và cách dùng:

- Bệnh Gút
- + Trường hợp nhẹ: uống 1 viên/ngày
- + Trường hợp nặng: 2 viên/ngày (gút có sạn urat)
- Tăng acid uric máu do hóa trị liệu ung thư:
- + Người lớn: 2 -3 viên/ngày, dùng trong 2 - 3 ngày và bắt đầu trước khi điều trị ung thư.
- + Trẻ em dưới 15 tuổi tối đa 1 viên/ngày.
- Sỏi thận calci oxalat tái phát: Liều khởi đầu 1 viên/ngày, điều chỉnh liều tăng hoặc giảm dựa vào sự kiểm soát acid uric niệu/24 giờ.
- Người suy thận nặng: 1 viên/lần, 2 lần/tuần.

Phải giảm liều allopurinol theo độ thanh thải creatinin liều duy trì:

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Liều dùng
0	100 mg mỗi 3 ngày
10	100 mg mỗi 2 ngày
20	100 mg mỗi ngày
40	150 mg mỗi ngày
60	200 mg mỗi ngày
80	250 mg mỗi ngày

Lưu ý: Uống thuốc với nhiều nước sau ăn, dùng thuốc liên tục, ngừng thuốc có thể dẫn đến tăng nồng độ urat huyết thanh.

Tác dụng không mong muốn:

- Thông thường nhất của là nổi ban trên da. Các ban thường dát sần hoặc ngứa, thỉnh thoảng ban xuất huyết. Các phản ứng mẫn cảm trầm trọng hơn có thể xảy ra bao gồm ban tróc vảy, hội chứng Stevens-Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc.
- Thường gặp, ADR > 1/100
- Các phản ứng ngoài da: Ban, dát sần, ngứa, viêm da tróc vảy, mày đay, eczema, xuất huyết.
- ít gặp, $1/1000 < \text{ADR} < 1/100$
- + Gan: tăng phosphatase kiềm, AST, ALT, gan to có hồi phục, phá hủy tế bào gan, viêm gan, suy gan, tăng bilirubin máu, vàng da.
- Hiếm gặp, ADR < 1/1000
- + Toàn thân: phản ứng quá mẫn nặng, sốt, ớn lạnh, toát mồ hôi, khó chịu, bong móng, phù mắt, phù da, rụng tóc, chảy máu cam.
- + Máu: Giảm bạch cầu hoặc tăng bạch cầu, giảm tiểu cầu, xuất huyết.
- + Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón đầy hơi, viêm trực tràng, rối loạn vị giác, viêm miệng khó tiêu, chán ăn.
- + Xương khớp: Đau khớp.
- + Mắt: Đục thủy tinh thể, viêm dây thần kinh thị giác, rối loạn thị giác.
- + Thần kinh: Bệnh thần kinh ngoại biên, viêm dây thần kinh, dị cảm, đau đầu, cơn co giật, động kinh, giật cơ, giảm trương lực, run, ngủ gà, chóng mặt, trầm cảm...
- + Nội tiết: Chứng vú to ở nam.
- + Tim mạch: Tăng huyết áp.
- + Tiết niệu: Suy thận

Chú ý: Thông báo cho bác sĩ tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Phụ nữ có thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai: Chưa có thông tin về ảnh hưởng của thuốc đến thai nhi vì vậy chỉ nên dùng thuốc khi thực sự cần thiết.

- Thời kỳ cho con bú: Thuốc được bài tiết qua sữa mẹ nên cần chú ý ngừng cho con bú khi dùng thuốc.

Tương tác thuốc:

- Các thuốc có thể làm tăng nồng độ acid uric như aspirin và các salicylat, có thể làm giảm tác dụng của allopurinol, tránh dùng khi có tăng acid uric máu và gút.

- Dùng allopurinol cùng các thuốc làm tăng nồng độ urat trong huyết thanh như một số thuốc lợi tiểu, pyrazinamid, diazoxid, rượu và mecamlamin có thể phải tăng liều allopurinol.

- Với thuốc ức chế enzyme chuyển angiotensin: Tăng phản ứng quá mẫn và có thể cả các tác dụng không mong muốn khác khi dùng đồng thời với allopurinol, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.

- Với thuốc chống ung thư: Allopurinol ức chế chuyển hóa của azathioprin và mercaptopurin, làm tăng độc tính của những thuốc này, đặc biệt ức chế tủy xương. Liều khởi đầu giảm từ 25 – 33% so với liều thông thường, tiếp đó điều chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân và độc tính của thuốc.

- Cyclophosphamid dùng đồng thời với allopurinol: có thể làm tăng độc tính ức chế tủy xương của cyclophosphamid.

- Tamoxifen dùng đồng thời với allopurinol: có thể tăng độc với gan.

- Pentostatin dùng đồng thời với allopurinol: Có thể gây viêm mạch dị ứng, dẫn đến tử vong.

- Cyclosporin dùng đồng thời với allopurinol: Gây tăng nồng độ cyclosporin trong máu, phải theo dõi nồng độ cyclosporin trong máu và điều chỉnh liều.

- Với các thuốc chống đông máu: Allopurinol ức chế chuyển hóa qua gan của dicumarol, làm tăng thời gian bán thải của thuốc. Theo dõi tác dụng chống đông máu và thời gian prothrombin khi dùng dicumarol.

- Với Ampicilin hoặc amoxicillin khi dùng đồng thời với allopurinol: làm tăng tỷ lệ ban ngoài da.

- Các thuốc chống gút:

+ Benzbromaron làm giảm khoảng 40% nồng độ oxipurinol trong huyết tương, có thể do tăng thải trừ oxipurinol qua thận.

+ Probenecid làm giảm thanh thải của allopurinol ribosid đường uống.

- Với thuốc lợi tiểu: Thiazid và acid ethacrynic dùng cùng allopurinol có thể làm tăng nồng độ oxypurinol trong huyết thanh, có thể làm tăng nguy cơ gây độc tính của allopurinol trong đó có phản ứng quá mẫn (đặc biệt là ở những bệnh nhân giảm chức năng thận). Mặc dù vậy allopurinol vẫn được dùng an toàn với thiazid để làm giảm sự tăng acid uric máu gây ra do thuốc lợi tiểu. Một báo cáo về độc tính của allopurinol trên những bệnh nhân dùng phối hợp allopurinol và thiazid chỉ ra rằng, những bệnh nhân này chủ yếu dùng thiazid để điều trị tăng huyết áp và các kiểm tra đánh giá giảm chức năng thận trên bệnh nhân tăng huyết áp thường không được tiến hành; mặc dù vậy những trường hợp có suy giảm chức năng thận được ghi nhận, liều của allopurinol cũng chưa được điều chỉnh thích hợp. Tuy cơ chế và mối liên quan này chưa được xác định rõ, nhưng những bệnh nhân dùng phối hợp allopurinol và thiazid nên được theo dõi đánh giá chức năng thận và điều chỉnh liều thích hợp khi có suy giảm chức năng thận.

- Clopropamid dùng đồng thời với allopurinol: gây ra tác dụng không mong muốn ở gan – thận.

- Co-trimoxazol dùng đồng thời với allopurinol có thể gây giảm số lượng tiểu cầu.

Quá liều và xử trí :

- Ngừng thuốc, rửa dạ dày nếu uống lượng thuốc lớn. Có thể thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng.

- Theo dõi chức năng thận và xét nghiệm nước tiểu nếu nghi ngờ ngộ độc mạn. Chỉ điều trị triệu chứng khi có phản ứng có hại của thuốc. Không có thuốc giải độc đặc hiệu.

- Chăm sóc hỗ trợ, duy trì đủ nước.

Bảo quản: Nơi khô, tránh ánh sáng, nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn: TCCS

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ

Để xa tầm tay của trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến thầy thuốc

Nhà sản xuất:

CÔNG TY CP DƯỢC TW MEDIPLANTEX

358 Giải Phóng-Phương Liệt-Thanh Xuân-Hà Nội

ĐT: 04-38647416 Fax: 04-38641584

Sản xuất tại: Nhà máy Dược phẩm số 2

Trung Hậu-Tiền Phong-Mê Linh-Hà Nội



PHÓ TỔNG GIÁM ĐỐC
ĐS. Hà Xuân Sơn

PHÓ CỤC TRƯỞNG
Nguyễn Việt Hùng