

Probenecid 500 mg

PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg

Herabiopharm®

Hộp 3 vỉ x 10 viên nén

Composition: Each tablet contains
Probenecid.....500 mg
Excipients: q.s

Indications/ Dosage and administration/ Contra-Indications and other information: Please read the package insert inside
Storage: In a sealed package, at a dry place and below 30°C
Specifications: JP

HERA BIOPHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Address: Lot A17, Tu Ha Industrial Zone, Tu Ha Ward,
Huong Tra Town, Thua Thien Hue Province, Vietnam.

Keep out of reach of the children
Read the leaflet carefully before using

R_x Prescription medicine

Probenecid 500 mg

SDK/REG. No.	: #####
Só ló SXLot No.	: #####
NSX/Mfg. Date	: dd/mm/yy
HD/Exp. Date	: dd/mm/yy

Herabiopharm®

3 blisters x 10 tablets

Thành phần: Mỗi viên nén chứa
Probenecid.....500 mg

Probenecid.....500 mg
Tá dược: vừa đủ 01 viên
Chỉ định/Liều dùng/Cách dùng/ Chống chỉ định và những thông tin khác: Xin xem kỹ tờ hướng dẫn sử dụng
Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô ráo, dưới 30°C
Tiêu chuẩn: JP

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH SINH DƯỢC PHẨM HERA
Địa chỉ: Lô A17, KCN Tứ Hạ, Phường Tứ Hạ,
Tx. Hương Trà, Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

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

PROBENECID HERA PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA **PROBENECID HERA**
Probenecid 500 mg Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA **PROBENECID HERA**
Probenecid 500 mg Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA PROBENECID HERA
 Probenecid 500 mg Probenecid 500 mg
 Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

Só lo SX: #### HD: ddmmyy

PANTONE Green C

PANTONE 26-2-7 C

PANTONE 634 C

Black



R_x Thuốc kê đơn

PROBENECID HERA

Probenecid 500 mg

Herabiopharm

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

Composition: Each tablet contains
Probenecid.....500 mg
Excipients: q.s

Indications/ Dosage and administration/ Contra-indications and other information:
Please read the package insert inside

Storage: In a sealed package, at a dry place and below 30°C

Specifications: JP

Manufactured by:
HERA BIOPHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED
Address: Lot A17, Tu Ha Industrial Zone, Tu Ha Ward,
Huong Tra Town, Thua Thien Hue Province, Vietnam.

Keep out of reach of the children/ Read the leaflet carefully before using

PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg

R_x Prescription medicine

PROBENECID HERA

Probenecid 500 mg

Herabiopharm

10 blisters x 10 tablets

Thành phần: Mỗi viên nén chứa
Probenecid.....500 mg
Tá dược: vừa đủ 01 viên

Chỉ định/ Liều dùng/ Cách dùng/ Chống chỉ định và những thông tin khác:
Xin xem kỹ tờ hướng dẫn sử dụng

Bảo quản: Trong bao bì kín, nơi khô ráo, dưới 30°C

Tiêu chuẩn: JP

Sản xuất tại:
CÔNG TY TNHH SINH DƯỢC PHẨM HERA
Địa chỉ: Lô A17, KCN Từ Hà, Phường Từ Hà,
Tx. Hương Trà, Tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

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

SD/REG. No. : #####
Số lô SX/Lot No. : #####
NSX/Mfg. Date : dd/mm/yy
HDE/Exp. Date : dd/mm/yy



PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

PROBENECID HERA
Probenecid 500 mg
Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

- PANTONE Green C
- PANTONE 26-2-7 C
- PANTONE 634 C
- Black

Rx_Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc



PROBENECID HERA

Viên nén Probenecid 500 mg

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

THÀNH PHẦN VÀ HÀM LƯỢNG

Mỗi viên nén có chứa:

Hoạt chất

Probenecid..... 500 mg

Tá dược vừa đủ: Microcrystalline cellulose 102, croscarmellose sodium, povidone K30 sodium lauryl sulfate, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nén màu trắng đến trắng ngà, hình capsule, hai mặt khum, một mặt được dập chìm chữ “HERA”, một mặt có vạch ngang, cạnh và thành viên lành lặn.

CHỈ ĐỊNH

Probenecid được chỉ định điều trị tăng acid uric máu liên quan đến gout và viêm khớp trong gout.

Điều trị hỗ trợ cùng với penicillin hoặc ampicillin, methicillin, oxacillin, cloxacillin, nafcillin để tăng và kéo dài nồng độ kháng sinh trong huyết tương ở bất kỳ đường dùng nào.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Gout

Không nên dùng probenecid để điều trị gout ban đầu cho đến khi cơn gout cấp được thuyên giảm. Tuy nhiên, đợt cấp xuất hiện trong quá trình điều trị, có thể tiếp tục với probenecid không cần thay đổi liều và sử dụng đầy đủ liều colchicine hoặc phương pháp điều trị thích hợp để kiểm soát đợt cấp.

Liều khuyến cáo ở người lớn là 250 mg (1/2 viên nén probenecid) x 2 lần/ngày trong 1 tuần, sau đó dùng 500 mg (1 viên nén probenecid) x 2 lần/ngày.

Ở bệnh nhân suy thận bị gout, liều hàng ngày 1000 mg có thể phù hợp. Tuy nhiên, nếu cần thiết, liều hàng ngày của probenecid có thể tăng lên 500 mg mỗi 4 tuần trong mức độ dung nạp (và thường không > 2000 mg/ngày) nếu triệu chứng viêm gout không kiểm soát hoặc đào thải acid uric trong 24 giờ không trên 700 mg. Lưu ý, probenecid không hiệu quả nếu suy thận mạn tính đặc biệt tốc độ lọc cầu thận ≤ 30 mg/mL.

Dạ dày không dung nạp có thể gây quá liều và điều chỉnh bằng cách giảm liều.

Acid uric có xu hướng kết tinh trong nước tiểu acid, nên uống nhiều nước cũng như cung cấp đủ lượng natri bicarbonate (3 – 7,5 g/ngày) hoặc kali citrate (7,5 g/ngày) để duy trì nước tiểu kiềm.

Kiểm hóa nước tiểu cho đến khi nồng độ urate huyết thanh trở lại bình thường và giai đoạn bài tiết acid uric trong nước tiểu không xuất hiện lắng đọng hạt tophi ở mức độ cao. Sau đó, kiểm hóa nước tiểu và hạn chế thực phẩm chứa purine thông thường có thể được nới lỏng một chút.

Tiếp tục liều probenecid duy trì nồng độ urate huyết thanh bình thường. Các đợt cấp không xuất hiện trong 6 tháng hoặc nhiều hơn và nồng độ urate huyết thanh duy trì ở mức bình thường, liều hàng ngày có thể giảm xuống 500 mg mỗi 6 tháng. Không nên giảm liều duy trì xuống dưới mức làm nồng độ urate huyết thanh tăng trở lại.

Probenecid và liệu pháp kháng sinh nhóm penicillin

Người lớn

Liều khuyến cáo 2000 mg/ngày (4 viên) chia nhiều lần. Có thể giảm liều ở người cao tuổi suy giảm chức năng thận.

Trẻ em 2 – 14 tuổi

Liều khởi đầu: 25 mg/kg cân nặng (hoặc 0,7 g/m² diện tích bề mặt cơ thể).

Liều duy trì: 40 mg/kg cân nặng (hoặc 1,2 g/m² diện tích bề mặt cơ thể), chia làm 4 lần/ngày.

Đối với trẻ em trên 50 kg dùng liều khuyến cáo như người lớn.

Xét nghiệm bài tiết PSP để xác định hiệu quả probenecid trong việc đào thải penicillin chậm và duy trì liều điều trị. Độ thanh thải thận của PSP giảm đến 1/5 tốc độ bình thường khi đủ liều probenecid.

Trong các trường hợp nhiễm lậu cầu không biến chứng ở nam và nữ (niệu đạo, cổ tử cung, trực tràng) nên uống 1 g probenecid cùng với 4,8 triệu đơn vị procaine penicillin G (tiêm bắp) hoặc 3 g amoxicillin (đường uống) hoặc 3,5 g ampicillin (đường uống).

Tham khảo thêm các hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế về phác đồ lựa chọn, phác đồ thay thế, điều trị bệnh nhân quá mẫn và các khía cạnh khác của liệu pháp.

Cách dùng

Đường uống.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

- Bệnh nhân mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Trẻ em dưới 2 tuổi.
- Bệnh nhân rối loạn tạo máu hoặc sỏi acid uric niệu. Không bắt đầu điều trị probenecid cho đến khi đợt gout cấp được thuyên giảm.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Cảnh báo

Có thể xảy ra đợt gout cấp sau khi điều trị bằng probenecid; trong những trường hợp này nên dùng colchicine hoặc liệu pháp thích hợp khác.

Probenecid làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương trên cả người và động vật. Trong các nghiên cứu trên động vật, độc tính của methotrexate tăng đã được báo cáo. Nếu probenecid dùng chung với methotrexate nên giảm liều methotrexate và theo dõi nồng độ trong huyết thanh.

Ở bệnh nhân đang dùng probenecid, chống chỉ định với các salicylate cả liều thấp hoặc cao vì đối kháng với tác dụng tăng thải trừ acid uric niệu của probenecid. Cơ chế hai pha của salicylate trong ống thận được gọi là “tác dụng nghịch lý” đối với các tác nhân làm tăng acid uric niệu. Ở bệnh nhân dùng probenecid cần thuốc giảm đau nhẹ, nên sử dụng acetaminophen hơn là các salicylate liều thấp.

Hiếm khi có báo cáo phản ứng dị ứng và sốc phản vệ nặng khi dùng probenecid. Hầu hết các phản ứng này được báo cáo thường xuất hiện trong vài giờ sau khi dùng lặp lại đợt thuốc trước đó.

Ngừng probenecid khi xuất hiện các phản ứng quá mẫn.

Tá được

Sản phẩm này có chứa ít hơn 1 mmol (23 mg) natri (sodium) trong mỗi viên, về cơ bản được xem như “không chứa natri”.

Thận trọng

Tiểu máu, đau quận thận, đau đốt sống và hình thành sỏi acid uric liên quan đến sử dụng probenecid ở bệnh nhân gout có thể được ngăn ngừa bằng cách kiểm hóa nước tiểu và uống nhiều nước. Trong những trường hợp dùng hoạt chất kiềm, nên theo dõi cân bằng acid-base của bệnh nhân.

Sử dụng thận trọng ở bệnh nhân có tiền sử loét đường tiêu hóa.

Nên tăng liều probenecid khuyến cáo ở bệnh nhân suy thận. Probenecid không hiệu quả ở bệnh nhân suy thận mạn tính, đặc biệt tốc độ lọc cầu thận ≤ 30 mL/phút. Do cơ chế tác dụng, không khuyến cáo phối hợp với penicillin trong trường hợp suy thận đã biết.

Một chất khử có thể xuất hiện trong nước tiểu của bệnh nhân đang dùng probenecid và mất đi khi ngừng điều trị. Nghi ngờ xuất hiện glucose niệu nên được xác định bằng xét nghiệm đặc hiệu cho glucose.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Probenecid qua được hàng rào nhau thai và xuất hiện trong máu cuống rốn. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai hoặc cho con bú nên xem xét lợi ích và nguy cơ rủi ro.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu nào về ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc được thực hiện.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Sử dụng probenecid để tăng nồng độ của penicillin, beta-lactam khác trong huyết tương hoặc dùng cho bệnh nhân đang dùng probenecid làm nồng độ của các thuốc này trong huyết tương tăng dẫn đến tỷ lệ các phản ứng phụ tăng. Trường hợp dùng penicillin hoặc beta-lactam khác, rối loạn tâm thần đã được báo cáo.

Salicylate đối kháng tác dụng tăng bài tiết acid uric của probenecid. Tác dụng tăng bài tiết acid uric của probenecid cũng bị đối kháng bởi pyrazinamide.

Probenecid làm nồng độ sulfonamide tự do trong huyết tương tăng không đáng kể, nhưng nồng độ sulfonamide toàn phần trong huyết tương tăng đáng kể. Do probenecid làm giảm bài tiết qua thận của sulfonamide liên hợp, thỉnh thoảng nên xác định nồng độ của sulfonamide trong huyết tương khi dùng đồng thời với probenecid trong thời gian dài. Probenecid có thể kéo dài hoặc tăng tác dụng của sulfonylurea đường uống và do đó làm tăng nguy cơ hạ đường huyết.

Đã có báo cáo bệnh nhân dùng probenecid yêu cầu lượng thiopental ít hơn đáng kể để bắt đầu gây mê. Ngoài ra, thời gian gây mê ketamine và thiopental kéo dài đáng kể ở chuột đang dùng probenecid.

Dùng đồng thời với probenecid có thể làm tăng thời gian bán thải huyết tương trung bình của một số thuốc dẫn đến tăng nồng độ trong huyết tương. Những thuốc này bao gồm indomethacin, acetaminophen, naproxen, ketoprofen, meclofenamate, lorazepam và rifampin. Mặc dù, ý nghĩa lâm sàng của quan sát này chưa được thiết lập, liều thấp hơn có thể được yêu cầu để đạt hiệu quả điều trị, thận trọng khi tăng liều của các thuốc này và tăng từ từ lượng nhỏ khi đang dùng probenecid. Tuy đến nay chưa ghi nhận trường hợp nào về độc tính của tương tác tiềm ẩn này, nhưng bác sĩ vẫn nên cảnh báo nguy cơ.

Dùng probenecid đồng thời với sulindac chỉ ảnh hưởng nhẹ đến nồng độ sulfide trong huyết tương, trong khi nồng độ sulindac và sulfone trong huyết tương tăng. Sulindac đã được chứng minh làm giảm nhẹ tác dụng điều trị của probenecid, trong hầu hết các trường hợp điều này ảnh hưởng không đáng kể.

Trong nghiên cứu trên động vật và con người, probenecid được báo cáo làm tăng nồng độ methotrexate trong huyết tương.

Kết quả sai lệch của theophylline đã được báo cáo trong một nghiên cứu *in vitro*, sử dụng kỹ thuật Schack và Waxler, khi nồng độ điều trị của theophylline và probenecid được thêm vào huyết tương người.

Tương kỵ

Không có.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Thần kinh: Đau đầu, chóng mặt.

Chuyển hóa: Viêm khớp gout cấp xuất hiện.

Tiêu hóa: Hoại tử gan, nôn, buồn nôn, chán ăn, đau nướu.

Tiết niệu: Hội chứng thận hư, sỏi acid uric có hoặc không có tiểu máu, cơn đau quặn thận, đau đốt sống lưng và tiểu nhiều lần.

Quá mẫn: Sốc phản vệ, sốt, mày đay, ngứa.

Huyết học: Thiếu máu bất sản, giảm bạch cầu, thiếu máu tán huyết ở một số bệnh nhân có thể liên quan đến thiếu hụt di truyền glucose-6- phosphate dehydrogenase trong hồng cầu, thiếu máu.

Da: Viêm da, rụng tóc, đỏ bừng.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Không có dữ liệu về sử dụng thuốc quá liều. Không nên dùng quá liều chỉ định của thuốc.

Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế tái hấp thu acid uric.

Mã ATC: M04AB01

Probenecid là chất ức chế tăng acid uric niệu ở ống thận. Nó ức chế tái hấp thu urate ở ống thận, do đó tăng bài tiết acid uric qua nước tiểu và giảm nồng độ urate huyết thanh. Hiệu quả giảm acid uric niệu làm giảm lượng urate có thể hòa tan, chậm quá trình lắng đọng urate và thúc đẩy tái hấp thu các chất lắng đọng urate.

Probenecid ức chế bài tiết penicillin ở ống thận và thường làm tăng nồng độ penicillin trong huyết tương ở bất kỳ đường dùng nào. Tăng nồng độ gấp 2 đến 4 lần đã được chứng minh đối với các loại penicillin khác nhau.

Probenecid ức chế sự vận chuyển qua thận của nhiều hợp chất khác bao gồm acid aminohippuric (PAH), acid aminosalicylic (PAS), indomethacin, sodium iodomethamate và các acid hữu cơ iod có liên quan, 17-ketosteroid, acid pantothenic, phenolsulfonphthalein (PSP), sulfonamide và sulfonylurea đã được báo cáo.

Probenecid làm giảm bài tiết sulfobromophthalein (BSP) ở cả gan và thận. Sự tái hấp thu phospho ở ống thận bị ức chế ở người suy cận giáp nhưng không bị ức chế ở người bình thường.

Probenecid không ảnh hưởng đến nồng độ salicylate trong huyết tương, cũng như sự bài tiết của streptomycin, chloramphenicol, chlortetracycline, oxytetracycline hoặc neomycin.

DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống, probenecid được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Sau khi uống liều duy nhất 1 g probenecid, nồng độ trong huyết tương đạt khoảng 25 µg/mL, nồng độ đỉnh đạt được sau khoảng 2 – 4 giờ và duy trì nồng độ trên 30 µg/mL trong vòng 8 giờ sau khi dùng. Dùng liều duy nhất 2 g probenecid, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 150 – 200 µg/mL sau 4 giờ và duy trì được ở mức 50 µg/mL trong vòng 8 giờ sau khi dùng. Nồng độ trong huyết tương từ 40 – 60 µg/mL ức chế tối đa bài tiết các penicillin ở ống thận trong khi nồng độ này cần đạt 100 – 200 µg/mL để có tác dụng tăng đào thải acid uric.

Phân bố

Probenecid liên kết mạnh với protein huyết tương (75 – 90%). Nồng độ trong dịch não tủy đạt khoảng 2% nồng độ thuốc trong huyết tương. Probenecid qua được nhau thai.

Chuyển hóa

Probenecid chuyển hóa chậm ở gan thành dẫn chất monoacyl glucuronid, 2 dẫn chất monohydroxyl hóa, 1 dẫn chất carboxyl hóa và 1 dẫn chất khử N-propyl. Các dẫn chất chuyển hóa này của probenecid vẫn còn một phần hoạt tính làm tăng thải trừ acid uric.

Thải trừ

Sau khi uống liều 2 g, thời gian bán thải trong huyết tương của probenecid khoảng từ 4 – 17 giờ. Thời gian bán thải giảm khi giảm liều từ 2 g xuống 500 mg.

Một phần nhỏ probenecid được lọc qua cầu thận, còn lại phần lớn được bài tiết qua ống lượn gần theo cơ chế vận chuyển tích cực. Probenecid được tái hấp thu gần như hoàn toàn ở ống lượn gần trong điều kiện pH nước tiểu acid. Ngược lại, kiềm hóa nước tiểu làm giảm tái hấp thu probenecid. Tuy điều này có thể làm tăng bài tiết thuốc, nhưng hiệu quả của probenecid không giảm đáng kể. Hai ngày sau khi uống liều duy nhất 2 g, 5 – 11% liều dùng được bài tiết qua nước tiểu dưới dạng nguyên vẹn, 16 – 33% dưới dạng dẫn chất chuyển hóa monoacyl glucuronid, phần còn lại phân đều cho 4 dẫn chất chuyển hóa khác.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 3 vỉ x 10 viên.

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô ráo, nhiệt độ dưới 30°C.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

JP.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Số lô sản xuất (Batch No.), ngày sản xuất (Mfg. date), hạn dùng (Exp. date): xin xem trên nhãn bao bì.

Sản xuất tại:

Công ty TNHH Sinh Dược phẩm HERA

Lô A17 Khu công nghiệp Tứ Hạ, phường Tứ Hạ, thị xã Hương Trà, tỉnh Thừa Thiên Huế, Việt Nam.

