

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx

Allopurinol 100mg Nippon Chemiphar

THUỐC NÀY CHỈ DÙNG THEO ĐƠN THUỐC

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Đề xa tầm tay của trẻ em

Không dùng thuốc quá thời hạn sử dụng

THÀNH PHẦN

Mỗi viên nén chứa:

- Thành phần được chứa: Allopurinol 100 mg
- Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, Microcrystalline cellulose, Carmellose calcium, Magnesium Stearate Vegetable, Hydroxypropyl Cellulose.

MÔ TẢ

Allopurinol 100mg Nippon Chemiphar là viên nén tròn, màu trắng, một mặt khắc "NCP 394A" và vạch, một mặt trơn.

Kích thước	Mặt mặt	Mặt còn lại	Mặt bên
Đường kính 8 mm			
Độ dày 2,65 mm			
Khối lượng khoảng 180 mg			

DẠNG BẢO CHẾ: Viên nén.

CHỈ ĐỊNH:

- 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: viêm khớp do gút, hạt tophi ở da, sỏi thận) hoặc là một nguy cơ lâm sàng có thể dự đoán được (ví dụ: điều trị bệnh ác tính có khả năng dẫn đến bệnh thận cấp do acid uric).
- Được chỉ định để kiểm soát sỏi thận 2,8-dihydroxyadenine (2,8-DHA) liên quan đến hoạt động thiếu hụt của adenine phosphoribosyltransferase.
- Được chỉ định để kiểm soát sỏi thận oxalate canxi hỗn hợp tái phát khi có tăng acid uric niệu, khi các biện pháp truyền dịch, chế độ ăn kiêng và các biện pháp tương tự đã thất bại.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

- Liều dùng**
- Người lớn**
- Allopurinol nên được dùng với liều lượng 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. Cần hết sức thận trọng nếu chức năng thận kém. Liều dùng được đề xuất như sau:
 - 100 đến 200 mg mỗi ngày trong tình trạng nhẹ.
 - 300 đến 600 mg mỗi ngày trong tình trạng nghiêm trọng vừa phải.
 - 700 đến 900 mg mỗi ngày trong tình trạng nặng.
 Nếu cần liều lượng trên cơ sở mg/kg trọng lượng cơ thể, nên sử dụng từ 2 đến 10 mg/kg trọng lượng cơ thể/ngày.
- Trẻ em**
- Trẻ em dưới 15 tuổi: 10 - 20 mg/kg thể trọng/ngày, tối đa 400 mg/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 enzym như hội chứng Lesch-Nyhan.
- Người cao tuổi**
- Trong trường hợp không có dữ liệu cụ thể, nên sử dụng liều thấp nhất giúp giảm urat thỏa đáng.
- Suy thận**
- Vì Allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được đào thải qua thận, chức năng thận suy giảm có thể dẫn đến giữ thuốc và/hoặc các chất chuyển hóa của nó 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 đơn 100 mg trong khoảng thời gian dài hơn một ngày. Allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được loại bỏ bằng thẩm tách thận. Nếu cần lọc máu hai đến ba lần một tuần, nên xem xét lịch trình liều lượng thay thế 300-400 mg Allopurinol ngay sau mỗi lần lọc máu mà không dùng trong thời gian tạm thời.
- Suy gan**
- Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Nên kiểm tra chức năng gan định kỳ trong giai đoạn đầu điều trị.
- Điều trị các tình trạng luân chuyển urate cao, ví dụ: tân sinh, hội chứng Lesch-Nyhan**
- Nên điều chỉnh tình trạng tăng acid uric máu và/hoặc tăng acid uric niệu hiện có bằng sản phẩm trước khi bắt đầu liệu pháp gây độc tế bào. Điều quan trọng là phải đảm bảo đủ nước để duy trì lợi tiểu tối ưu và cố gắng kiểm soát hóa nước tiểu để tăng khả năng hòa tan urat/acid uric trong nước tiểu. Liều dùng của Allopurinol nên ở mức thấp hơn trong lịch trình liều lượng khuyến cáo. Nếu bệnh thận do urat hoặc bệnh lý khác làm suy giảm chức năng thận, nên tuân theo lời khuyên trong phần suy thận.
- Lời khuyên theo dõi**
- Liều lượng nên được điều chỉnh bằng cách theo dõi nồng độ urat trong huyết thanh và nồng độ urat/acid uric trong nước tiểu ở những khoảng thời gian thích hợp.
- Cách dùng**
- Allopurinol 100mg Nippon Chemiphar có thể được uống mỗi ngày một lần sau bữa ăn. Thuốc được dung nạp tốt, đặc biệt là sau khi ăn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Allopurinol 100mg Nippon Chemiphar không được dùng cho những người được biết là quá mẫn cảm với Allopurinol hoặc với bất kỳ thành phần nào của công thức.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- Hội chứng quá mẫn, SJS và TEN (Stevens-Johnson và hội tử biểu bì nhiễm độc)**
- Phản ứng quá mẫn với Allopurinol có thể biểu hiện theo nhiều cách khác nhau, bao gồm ban dát sần, hội chứng quá mẫn (còn được gọi là DRESS) và SJS/TEN. Những phản ứng này là chẩn đoán lâm sàng, và biểu hiện lâm sàng vẫn là cơ sở cho việc 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. Sử dụng thử thách lại không nên được thực hiện ở những bệnh nhân mắc hội chứng quá mẫn cảm và SJS/TEN. Corticosteroid có thể có lợi trong việc khắc phục các phản ứng quá mẫn trên da.
- Suy thận mạn tính**
- Bệnh nhân bị suy thận mạn tính và sử dụng đồng thời thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazide, 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 đối 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 lập tức và vĩnh viễn khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên.
- Suy gan hoặc suy thận**
- Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Bệnh nhân đang điều trị tăng huyết áp hoặc suy tim, ví dụ như dùng thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế men chuyển, có thể bị suy giảm chức năng thận đồng thời và nên sử dụng Allopurinol cẩn thận trong nhóm này.
- Tăng acid uric máu không triệu chứng**
- Tăng acid uric máu không triệu chứng thường không được coi là một chỉ định cho việc sử dụng Allopurinol. Điều chỉnh chất lỏng và chế độ ăn uống với việc kiểm soát nguyên nhân cơ bản có thể khắc phục tình trạng này.
- Cơn gút cấp**
- Không nên bắt đầu điều trị bằng Allopurinol cho đến khi cơn gút cấp đã thuyên giảm hoàn toàn, vì các cơn gút tiếp theo có thể bị thúc đẩy thêm.
- Lắng đọng xanthine**
- Trong những điều kiện mà tốc độ hình thành urat tăng cao (ví dụ: bệnh ác tính và cách điều trị, hội chứng LeschNyhan), nồng độ tuyệt đối của xanthine trong nước tiểu, trong một số ít trường hợp, 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 đầy đủ với Allopurinol sẽ dẫn đến sự hòa tan của sỏi bê tan acid uric lớn, với khả năng tác nghẽn ở 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 với Allopurinol (5,8%) trong một nghiên cứu mở rộng nhân mô dài hạn.
- Lactose**
- Allopurinol 100mg Nippon Chemiphar 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 lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose.
- SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**
- Phụ nữ mang thai**
- Không có đủ bằng chứng 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 có 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 mang lại rủi ro cho người mẹ hoặc thai nhi.
- Phụ nữ cho con bú**
- Allopurinol và chất chuyển hóa của nó oxipurinol được bài tiết qua sữa mẹ. Không có dữ liệu liên quan đến ảnh hưởng của Allopurinol hoặc các chất chuyển hóa của nó đối với trẻ bú mẹ. Sử dụng Allopurinol trong thời gian cho con bú không được khuyến cáo.
- ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC**
- Vì các phản ứng bất lợi như buồn ngủ, chóng mặt và mất điều hòa đã được báo cáo ở những 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 họ chắc chắn rằng Allopurinol không ảnh hưởng xấu đến hoạt động.
- TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỶ CỦA THUỐC**
- Tương tác thuốc**
- 6-mercaptopurine và azathioprine:** Azathioprine được chuyển hóa thành 6-mercaptopurin bị bất hoạt bởi tác dụng của xanthine oxidase.
- Vidarabine (Adenine Arabinoside):** Bằng chứng cho thấy rằng thời gian bán hủy trong huyết tương của vidarabine tăng lên khi có mặt của allopurinol.
- Salicylat và các thuốc tăng acid uric:** Oxipurinol, chất chuyển hóa chính của Allopurinol và bản thân nó có hoạt tính điều trị, được đào thải qua thận theo cách tương tự như urat.
- Chlorpropamide:** Nếu dùng đồng thời Allopurinol với chlorpropamide khi chức năng thận kém, có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết kéo dài do Allopurinol và chlorpropamide có thể cạnh tranh bài tiết ở ống thận.
- Theophylline:** Đã có báo cáo về sự ức chế chuyển hóa của theophylline.
- Ampicillin/Amoxicillin:** Tăng tần suất phát ban da.
- Cytostatics:** Khi dùng Allopurinol và các thuốc kim tế bào (ví dụ cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, alkyl halogenides), rối loạn tạo máu xảy ra thường xuyên hơn so với khi chỉ dùng các hoạt chất này.



- **Ciclosporin:** Các báo cáo cho thấy nồng độ ciclosporin trong huyết tương có thể tăng lên khi điều trị đồng thời với Allopurinol.
- **Didanosine:** Phối hợp 2 loại thuốc này thường không được khuyến cáo.
- **Thuốc lợi tiểu:** Tăng nguy cơ quá mẫn đã được báo cáo khi dùng Allopurinol cùng với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazide, đặc biệt ở bệnh nhân suy thận.
- **Thuốc ức chế men chuyển (ACE):** Tăng nguy cơ quá mẫn đã được báo cáo khi dùng Allopurinol cùng với thuốc ức chế men chuyển, đặc biệt ở người suy thận.
- **Nhôm hydroxyd:** Nếu dùng đồng thời với nhôm hydroxyd, Allopurinol có thể làm giảm tác dụng. Nên có một khoảng thời gian ít nhất 3 giờ giữa việc dùng cả hai loại thuốc.
- **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.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

ADR thông thường nhất của Allopurinol là nổi ban trên da. Các ban thường là dát sần hoặc ngứa, thỉnh thoảng là 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. Vì vậy, phải ngừng Allopurinol ngay lập tức nếu ban xảy ra. Phản ứng quá mẫn có thể nặng, thậm chí gây tử vong, đặc biệt có nguy cơ cao ở những bệnh nhân suy gan hoặc thận. Bệnh nhân gút có thể bị tăng các đợt gút cấp khi bắt đầu điều trị bằng Allopurinol, thường giảm sau vài tháng.

- **Thường gặp, ADR > 1/100**
Các phản ứng ngoài da: Ban, dát sần, ngứa, viêm da tróc vảy, mề đay, ban đỏ, eczema, xuất huyết.
- **Ít gặp, 1/1 000 < 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 < 1/1 000**
- + **Toàn thân:** Phản ứng quá mẫn nặng, sốt, ớn lạnh, toát mồ hôi, khó chịu, bong móng, liken phẳng, phù mắt, phù da, rụng tóc, chảy máu cam.
- + **Máu:** Giảm bạch cầu hoặc tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin, chứng mất bạch cầu hạt, giảm tiểu cầu, xuất huyết, ức chế tủy xương, đông máu trong mạch rải rác, bệnh hạch bạch huyết, thiếu máu không tái tạo, thiếu máu tan máu.
- + **Tiêu hóa:** Buồn nôn, nôn, đau bụng, tiêu chảy, táo bón, đầy hơi, tắc nghẽn ruột, viêm trực tràng, rối loạn vị giác, viêm miệng, khó tiêu, chán ăn, viêm da dày, chảy máu đường tiêu hóa, viêm tụy xuất huyết, sưng tuyến nước bọt, phù lưỡi.
- + **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, kích động, thay đổi tình trạng tâm thần, nhồi máu não, hôn mê, loạn trương lực cơ, liệt, run, ngủ gà, chóng mặt, trầm cảm, lẩn lộn, mất ngủ, suy nhược.
- + **Nội tiết:** Chứng vú to ở nam giới.
- + **Tim mạch:** Tăng huyết áp.
- + **Tiết niệu:** Suy thận.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ đối với các phản ứng có hại có thể gặp phải khi sử dụng thuốc, hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Quốc gia về thông tin thuốc và theo dõi phản ứng có hại của thuốc (Trung tâm DT và ADR Quốc gia).

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đã có báo cáo về việc uống tới 22,5 g 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 bệnh nhân uống 20 g Allopurinol. Phục hồi theo sau biện pháp hỗ trợ chung. Hấp thu Allopurinol với số lượng lớn có thể dẫn đến ức chế đáng kể hoạt tính xanthine oxidase, điều này sẽ không có tác dụng phụ trừ khi ảnh hưởng đến thuốc dùng đồng thời, đặc biệt với 6-mercaptopurin và/hoặc azathioprin. Hydrat hóa đầy đủ để duy trì 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 chạy thận nhân tạo.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

- **Nhóm dược lý trị liệu:** Các chế phẩm ức chế sản xuất acid uric.
Mã ATC: M04AA01
Allopurinol là một chất ức chế xanthine-oxidase. Allopurinol và chất chuyển

hóa chính của nó oxipurinol làm giảm nồng độ acid uric trong huyết tương và nước tiểu bằng cách ức chế xanthine oxidase, enzym 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 các bệnh nhân tăng acid uric máu, quá trình sinh tổng hợp purine de novo bị ức chế thông qua ức chế phân hồi của hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase. Các chất chuyển hóa khác của Allopurinol bao gồm allopurinol-riboside và oxipurinol-7-riboside.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC ĐỘNG HỌC

- **Hấp thụ:** Allopurinol có hoạt tính khi dùng đường uống và được hấp thu nhanh chóng từ đường tiêu hóa trên. Các nghiên cứu đã phát hiện Allopurinol trong máu 30-60 phút sau khi dùng thuốc. Ước tính về khả dụng sinh học thay đổi từ 67% đến 90%. Nồng độ đỉnh của Allopurinol trong huyết tương thường xảy ra khoảng 1,5 giờ sau khi uống Allopurinol, nhưng giảm nhanh chóng và hầu như không phát hiện được sau 6 giờ. Nồng độ đỉnh của oxipurinol trong huyết tương thường xảy ra sau 3-5 giờ sau khi uống Allopurinol và duy trì lâu hơn nhiều.
- **Phân phối:** Allopurinol gắn kết không đáng kể với protein huyết tương và do đó những thay đổi trong gắn kết với protein được cho là không làm thay đổi đáng kể độ thanh thải. 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 mô của Allopurinol chưa được báo cáo ở người, nhưng có khả năng Allopurinol và oxipurinol sẽ hiện diện với nồng độ cao nhất ở gan và niêm mạc ruột nơi có hoạt tính xanthine oxidase cao.
- **Chuyển hóa sinh học:** 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 do chuyển hóa thành oxipurinol bởi xanthine oxidase và aldehyde oxidase, với dưới 10% thuốc không đổi được bài tiết qua nước tiểu. Allopurinol có thời gian bán hủy trong huyết tương khoảng 0,5 đến 1,5 giờ.
- **Được động học ở bệnh nhân suy thận**
Độ thanh thải của Allopurinol và oxipurinol giảm đáng kể 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 bị suy thận, trong đó các giá trị thanh thải creatinin nằm trong khoảng từ 10 đến 20 ml/phút, cho thấy nồng độ oxipurinol trong huyết tương khoảng 30 mg/l sau khi điều trị kéo dài với 300 mg Allopurinol mỗi ngày. Đây là nồng độ xấp xỉ có thể 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.
- **Được động học ở bệnh nhân cao tuổi**
Động học của thuốc không có khả năng bị thay đổi ngoài nguyên nhân do suy giảm chức năng thận.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 1 túi x 10 vi x 10 viên

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Bảo quản trong bao bì kín, nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Được diễn Nhật, ấn bản hiện hành.

SẢN XUẤT TẠI

CÔNG TY TNHH NIPPON CHEMIPHAR VIỆT NAM

Số 76 Đại lộ Độc Lập, Khu Công Nghiệp Việt Nam – Singapore, Phường An Phú, Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam.

Điện thoại: 02743 721357

Fax: 02743 721358



Đại diện hợp pháp của Cơ sở đăng ký

Legal representative of the registration applicant



Hiroshi Kambara
Tổng Giám Đốc