

33c 115p

MẪU NHÃN DỰ KIẾN

góc

04

NHÃN HỘP

COMPOSITION: Each tablet contains: Allopurinol.....100 mg Excipients q.s.....one tablet Indications, administration, dosage, contraindications and other information: See the insert		Keep out of reach of children. Read carefully the enclosed insert before use. Store at temperature below 30°C, in a dry place, protect from light. WHO-GMP OPV PHARMACEUTICAL JOINT STOCK CO. No. 27, 3A Street, Bien Hoa II Industrial Zone, An Binh Ward, Bien Hoa City, Dong Nai Province.	
R_x Prescription only Apuric® 100 Allopurinol 100 mg Box of 2 Blisters x 10 Tablets  Pharmaceuticals		Apuric® 100 SDG:	
Số B. SX/ Lũy N°: NSX/ Mfg. Date: HD/ Exp. Date:		THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa: Allopurinol.....100 mg Tà được vừa đủ.....một viên Chỉ định, cách dùng, liều dùng, chống chỉ định và các thông tin khác: Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Bạc ký hướng dẫn sử dụng trước khi dùng Bảo quản ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng. WHO-GMP CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.	
Pharmaceuticals  Apuric® 100 Allopurinol 100 mg Hộp 2 vỉ x 10 viên nén R_x Thuốc bán theo đơn			

NHÃN VỈ

Số lô SX:	HD:
Apuric® 100 Allopurinol 100 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO-GMP	
Apuric® 100 Allopurinol 100 mg WHO-GMP CTCDDP OPV	
Apuric® 100 Allopurinol 100 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO-GMP	
Apuric® 100 Allopurinol 100 mg WHO-GMP CTCDDP OPV	
Apuric® 100 Allopurinol 100 mg OPV PHARMACEUTICAL WHO-GMP	

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 22/ 6/ 17

Tp. HCM. Ngày 05 tháng 12 năm 2016
Phụ Trách Nghiên Cứu & Phát Triển


Đỗ Văn Hoàng

APURIC®

Allopurinol

**Thuốc bán theo đơn
Để xa tầm tay trẻ em**

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

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

PHẦN I. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

1. THÀNH PHẦN, HÀM LƯỢNG CỦA THUỐC:

APURIC 100: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Allopurinol..... 100 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K30, magnesi stearat.

APURIC 200: Mỗi viên nén chứa:

Hoạt chất: Allopurinol..... 200 mg

Tá dược: Lactose monohydrat, tinh bột ngô, povidon K30, magnesi stearat.

2. MÔ TẢ SẢN PHẨM:

APURIC 100: Viên nén, hình tròn, màu trắng, hai mặt viên trơn và lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

APURIC 200: Viên nén, hình tròn, màu trắng, hai mặt viên trơn và lồi, cạnh và thành viên lành lặn.

3. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

APURIC 100: Hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

APURIC 200: Hộp 2 vỉ x 10 viên nén.

4. THUỐC DÙNG CHO BỆNH GÌ:

APURIC chứa hoạt chất allopurinol (thuộc nhóm thuốc ức chế enzym).

APURIC được dùng trong điều trị dài hạn phòng ngừa bệnh gút và có thể được dùng trong các tình trạng khác liên quan đến việc dư acid uric trong cơ thể, bao gồm sỏi thận và các loại bệnh thận khác.

5. NÊN DÙNG THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO VÀ LIỀU LƯỢNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống. Nên nuốt nguyên viên thuốc với một ly nước. Bạn nên uống thuốc sau bữa ăn, uống nhiều nước (2-3 lít một ngày) trong khi bạn đang dùng thuốc này.

Liều dùng:

– *Người lớn (bao gồm cả người già):*

Liều khởi đầu: 100-200 mg/ngày.

Khi bạn bắt đầu điều trị, bác sỹ có thể kê toa một loại thuốc chống viêm hay colchicin cho một tháng hoặc hơn, để ngăn ngừa các đợt cấp của viêm khớp do gút.

Liều allopurinol có thể được điều chỉnh tùy thuộc vào mức độ nghiêm trọng của bệnh. Liều duy trì là:

- + Bệnh nhẹ, 100-200 mg/ngày
- + Bệnh vừa đến nặng, 300-600 mg/ngày
- + Bệnh nặng, 700-900 mg/ngày.

Bác sĩ có thể thay đổi liều dùng của bạn nếu bạn có suy giảm chức năng thận và gan, đặc biệt nếu bạn là người cao tuổi.

Nếu liều hàng ngày vượt quá 300 mg/ngày và bạn gặp tác dụng phụ trên đường tiêu hóa như buồn nôn hoặc nôn, bác sĩ có thể chia liều allopurinol làm nhiều lần để giảm những tác dụng phụ này.

Nếu bạn có vấn đề về thận nghiêm trọng:

- + Có thể bạn được yêu cầu dùng ít hơn 100 mg/ngày.
- + Hoặc có thể bạn được yêu cầu dùng 100 mg/ngày trong khoảng thời gian dài hơn 1 ngày.

Nếu bạn phải chạy thận 2-3 lần/tuần, bác sĩ có thể kê liều 300-400 mg cho bạn dùng ngay sau khi chạy thận.

– *Trẻ em (dưới 15 tuổi):* 100-400 mg/ngày.

Điều trị có thể bắt đầu cùng với một loại thuốc chống viêm hay colchicin, và liều được điều chỉnh nếu bạn có suy giảm chức năng gan và thận, hoặc chia liều để giảm tác dụng phụ trên đường tiêu hóa, như đối với người lớn ở trên.

– *Nếu bạn ngưng dùng APURIC:*

Bạn nên tiếp tục dùng thuốc như bác sĩ đã hướng dẫn. Không ngưng dùng thuốc mà không báo trước với bác sĩ.

6. KHI NÀO KHÔNG NÊN DÙNG THUỐC NÀY:

Không dùng APURIC nếu bạn:

- Dị ứng (quá mẫn) với allopurinol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Hiện đang bị hoặc vừa mới bị đợt gút cấp.

7. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Ngưng dùng thuốc và báo ngay cho bác sĩ, nếu bạn gặp bất kỳ những điều sau đây:

Một phản ứng phụ trên da (có thể kèm theo sốt, sưng hạch, đau khớp, tróc da bất thường hoặc chảy máu, các bệnh về thận hoặc ngất xỉu đột ngột).

– *Thường gặp (ảnh hưởng ít hơn 1 trong 10 người nhưng nhiều hơn 1 trong 100 người):*

- + Phát ban

– *Hiếm gặp (ảnh hưởng ít hơn 1 trong 1000 người):*

- + Sốt và ớn lạnh, nhức đầu, đau cơ (các triệu chứng giống như cúm) và thường cảm thấy mệt.
- + Biến đổi bất kỳ về da, ví dụ như viêm loét ở miệng, họng, mũi, bộ phận sinh dục và viêm kết mạc (mắt đỏ và sưng), mụn nước hoặc bong da lan rộng.
- + Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng bao gồm sốt, phát ban, đau khớp, và những bất thường trong xét nghiệm máu và chức năng gan (đây có thể là dấu hiệu của rối loạn miễn dịch đa cơ quan).

– *Phản ứng dị ứng (ảnh hưởng ít hơn 1 trong 10000 người):*

- + Phát ban da, bong da, bóng nước hoặc đau môi và miệng.
- + Sưng mặt, tay, môi, lưỡi hoặc họng.

- + Khó nuốt hoặc khó thở.
- + Rất hiếm khi có những dấu hiệu đột nhiên khó khè, rung hoặc cảm giác bóp chặt và đè ép lồng ngực.

Ngưng dùng thuốc và báo cho bác sỹ càng sớm càng tốt:

Ít gặp, (ảnh hưởng ít hơn 1 trong 100 người nhưng nhiều hơn 1 trong 1000 người):

- + Buồn nôn, nôn (rất hiếm gặp, có thể có máu) và tiêu chảy
- + Triệu chứng của phản ứng dị ứng bao gồm nổi mẩn ngứa
- + Tăng kết quả của các xét nghiệm chức năng gan

- Hiếm gặp, (ảnh hưởng ít hơn 1 trong 1000 người nhưng nhiều hơn 1 trong 10000 người):

- + Đau khớp hoặc sưng đau ở vùng bẹn, nách hoặc cổ
- + Vàng da (da bị vàng và mắt có màu trắng)
- + Có thể ảnh hưởng đến chức năng gan hoặc thận.
- + Hình thành sỏi ở đường tiết niệu, các triệu chứng có thể bao gồm có máu trong nước tiểu và đau ở vùng bụng, hông, hoặc bẹn.

- Rất hiếm gặp, (ảnh hưởng ít hơn 1 trong 10000 người):

- + Thân nhiệt cao
- + Có máu trong nước tiểu
- + Thay đổi thói quen đi tiêu bình thường của bạn, hoặc đi tiêu có mùi hôi bất thường
- + Nồng độ chất béo cao trong máu
- + Cảm giác không được khỏe
- + Suy nhược, tê cứng, đứng không vững, mất khả năng cử động cơ bắp (liệt) hoặc mất ý thức, cảm giác rần rần như kiến bò.
- + Co giật, ngất xỉu hoặc trầm cảm
- + Nhức đầu, chóng mặt, buồn ngủ hoặc loạn thị
- + Đau ngực, huyết áp cao hoặc mạch chậm
- + Ứ dịch dẫn đến sưng (phù) đặc biệt ở mắt cá chân
- + Vô sinh ở nam hoặc mất khả năng duy trì sự cương cứng hoặc xuất tinh trong khi ngủ (mộng tinh).
- + Phì đại vú, ở nam giới cũng như nữ giới
- + Thay đổi vị giác, viêm trong miệng
- + Đục thủy tinh thể (mờ mắt) và các vấn đề khác về tầm nhìn
- + Nhọt (u nhỏ màu đỏ mềm trên da)
- + Rụng tóc hoặc đổi màu tóc
- + Cảm giác khát nước, mệt mỏi và sụt cân (có thể là triệu chứng của bệnh tiểu đường); Bác sỹ có thể đo nồng độ đường trong máu của bạn nếu điều này xảy ra.
- + Đau cơ
- + Sưng hạch, thường hết khi ngừng điều trị allopurinol.

Đôi khi bạn có thể cảm thấy bị bệnh, nhưng điều này thường có thể tránh được bằng cách dùng allopurinol sau bữa ăn. Hãy báo với bác sĩ nếu vấn đề này dai dẳng.

Thỉnh thoảng, allopurinol có thể ảnh hưởng đến máu hoặc hệ bạch huyết. Các tác dụng này thường xảy ra ở những người có bệnh gan hoặc thận. Hãy báo với bác sĩ càng sớm càng tốt nếu bạn nhận thấy rằng bạn bị bầm tím dễ hơn so với bình thường, hoặc nếu bạn bị đau họng hoặc các dấu hiệu khác của nhiễm khuẩn.

8. NÊN TRÁNH DÙNG NHỮNG THUỐC HOẶC THỰC PHẨM GÌ KHI ĐANG SỬ DỤNG THUỐC NÀY:

Tham vấn ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi dùng APURIC nếu bạn đang dùng:

- 6-mercaptopurin (được dùng điều trị ung thư máu).
- Azathioprin, cyclosporin (được dùng để ức chế hệ miễn dịch). Lưu ý, tác dụng phụ của cyclosporin có thể thường xảy ra hơn.
- Vidarabin (được dùng điều trị mụn rộp). Lưu ý, tác dụng phụ của vidarabin có thể thường xảy ra hơn. Thận trọng đặc biệt nếu xảy ra.
- Các thuốc nhóm salicylat (được dùng giảm đau, hạ sốt và viêm như aspirin)
- Probenecid (được dùng điều trị bệnh gút)
- Clorpropamid (được dùng điều trị bệnh tiểu đường). Giảm liều clorpropamid có thể cần thiết, đặc biệt ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.
- Warfarin, phenprocoumon, acenocoumarol (được dùng làm loãng máu). Bác sĩ sẽ theo dõi giá trị đông máu của bạn thường xuyên hơn và nếu cần thiết, giảm liều của những thuốc này.
- Phenytoin (được dùng điều trị động kinh)
- Theophyllin (được dùng điều trị bệnh hen suyễn và các bệnh hô hấp khác). Bác sĩ sẽ đo nồng độ theophyllin trong máu, đặc biệt khi bắt đầu điều trị với allopurinol, hoặc sau khi thay đổi liều.
- Ampicilin hoặc amoxicilin (được dùng điều trị nhiễm khuẩn). Bệnh nhân cần dùng kháng sinh khác nếu có thể, do các phản ứng dị ứng có nhiều khả năng xảy ra.
- Các thuốc điều trị khối u ác tính, như:
 - + Cyclophosphamid
 - + Doxorubicin
 - + Bleomycin
 - + Procarbazin
 - + Mecloroethamin

Bác sĩ sẽ theo dõi công thức máu của bạn thường xuyên.

- Didanosin (được dùng điều trị nhiễm HIV)
- Captopril (được dùng điều trị tăng huyết áp)

9. CẦN LÀM GÌ KHI MỘT LẦN QUÊN KHÔNG DÙNG THUỐC:

Nếu bạn quên dùng thuốc, dùng nó ngay khi bạn nhớ. Nếu thời gian gần tới liều kế tiếp, thì hãy bỏ qua liều bị quên và dùng liều kế tiếp theo kế hoạch bình thường. Không nên gấp đôi liều dùng.

10. CẦN BẢO QUẢN THUỐC NÀY NHƯ THẾ NÀO:

Ở nhiệt độ dưới 30°C, nơi khô ráo, tránh ánh sáng.

11. NHỮNG DẤU HIỆU VÀ TRIỆU CHỨNG KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU:

Các triệu chứng có thể xảy ra khi quá liều bao gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chóng mặt.

12. CẦN PHẢI LÀM GÌ KHI DÙNG THUỐC QUÁ LIỀU KHUYẾN CÁO:

Nếu bạn dùng APURIC quá liều khuyến cáo thì bạn cần phải:

- Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc đến bệnh viện gần nhất.
- Nhớ mang theo nhãn thuốc hoặc lượng thuốc còn lại để bác sĩ biết thuốc mà bạn đã dùng.

13. NHỮNG ĐIỀU CẦN THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC NÀY:

Thông báo với bác sĩ trước khi dùng thuốc này nếu bạn:

- Bị bệnh gan hoặc bệnh thận. Bác sĩ có thể kê cho bạn liều thấp hơn hoặc yêu cầu bạn dùng thuốc ít thường xuyên hơn mỗi ngày. Họ vẫn theo dõi bạn chặt chẽ hơn.
- Bị bệnh tim hoặc tăng huyết áp.
- Đang bị đợt gút cấp.

Thuốc này có chứa lactose. Nếu bạn đã biết rằng bạn không dung nạp một vài loại đường thì hãy thông báo cho bác sĩ trước khi sử dụng thuốc này.

Thời kỳ mang thai và cho con bú: Nếu bạn đang mang thai, dự định có thai hoặc đang cho con bú, hãy hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ để được tư vấn trước khi dùng thuốc.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Thuốc này có thể gây chóng mặt, buồn ngủ, mất phối hợp động tác. Nếu bạn bị ảnh hưởng, không lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia vào các hoạt động nguy hiểm.

14. KHI NÀO CẦN THAM VẤN BÁC SĨ, DƯỢC SĨ:

Trong trường hợp quá liều hoặc tác dụng không mong muốn.

Khi đang dùng thuốc khác hoặc một loại thực phẩm.

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. HẠN DÙNG CỦA THUỐC: 36 tháng kể từ ngày sản xuất. Không dùng thuốc khi quá hạn dùng.

PHẦN II. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

1. DƯỢC LỰC HỌC:

Nhóm dược lý: Thuốc ức chế tổng hợp acid uric.

Mã ATC: M04AA01

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

2. DƯỢC ĐỘNG HỌC:

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

Phân bố: Allopurinol gắn kết không đáng kể với các protein huyết tương và do đó sự thay đổi trong việc gắn kết protein không làm thay đổi đáng kể sự thanh thải. Thể tích phân bố của allopurinol là khoảng 1,6 lít/kg, cho thấy sự hấp thu tương đối rộng rãi bởi các mô. Nồng độ ở mô của allopurinol chưa được báo cáo ở người, nhưng có khả năng allopurinol và oxipurinol sẽ hiện diện ở nồng độ cao nhất trong gan và niêm mạc ruột, nơi enzym xanthin oxidase hoạt động mạnh.

Chuyển hóa và thải trừ:

Khoảng 20% allopurinol hấp thu được đào thải qua phân trong 48-72 giờ. Thải trừ allopurinol chủ yếu do chuyển hóa thành oxipurinol bởi enzym xanthin oxidase và aldehyd oxidase, nhỏ hơn 10% lượng thuốc không chuyển hóa được bài tiết trong nước tiểu. Allopurinol có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1-2 giờ.

Oxipurinol là một chất ức chế enzym xanthin oxidase kém hơn allopurinol, nhưng thời gian bán thải trong huyết tương của oxipurinol là dài hơn. Ước tính khoảng 13-30 giờ ở người. Do đó ức chế có hiệu quả enzym xanthin oxidase được duy trì trong một khoảng thời gian 24 giờ với một liều đơn hàng ngày của allopurinol. Bệnh nhân có chức năng thận bình thường sẽ dần dần tích lũy oxipurinol cho đến khi nồng độ oxipurinol trong huyết tương đạt trạng thái ổn định. Những bệnh nhân này, dùng 300 mg allopurinol mỗi ngày sẽ có nồng độ oxipurinol trong huyết tương là 5-10 mg/lít.

Oxipurinol được thải trừ không đổi trong nước tiểu, nhưng có thời gian bán thải dài vì nó trải qua tái hấp thu ở ống thận. Thời gian bán thải từ 13,6 đến 29 giờ. Sự khác biệt lớn trong những giá trị này có thể do sự biến đổi trong thiết kế nghiên cứu và/hoặc độ thanh thải creatinin ở các bệnh nhân.

Bệnh nhân suy thận: Độ thanh thải allopurinol và oxipurinol sẽ giảm đáng kể ở những bệnh nhân có chức năng thận kém dẫn đến nồng độ trong huyết tương cao hơn trong điều trị mạn tính. Bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin từ 10 đến 20 ml/phút, nồng độ oxipurinol trong huyết tương khoảng 30 mg/lít sau khi điều trị kéo dài với 300 mg allopurinol mỗi ngày. Khoảng nồng độ này có thể đạt được bằng liều 600 mg/ngày ở những người có chức năng thận bình thường. Do đó, cần phải giảm liều allopurinol ở bệnh nhân suy thận.

Bệnh nhân cao tuổi: Động học của thuốc không có khả năng được thay đổi khác hơn là do suy giảm chức năng thận.

3. CHỈ ĐỊNH:

– *Người lớn:*

- + Tất cả các dạng tăng uric máu không thể kiểm soát được bằng chế độ ăn bao gồm tăng uric máu thứ cấp có nguồn gốc khác nhau và những biến chứng lâm sàng của các tình trạng tăng uric máu, đặc biệt triệu chứng của bệnh gút, bệnh thận có urat và để hòa tan và phòng ngừa sỏi acid uric.
- + Điều trị sỏi calci oxalat hỗn hợp tái phát đồng thời với điều trị tăng uric máu, khi chế độ ăn uống và các biện pháp điều trị tương tự không thành công.

– *Trẻ em và thiếu niên:*

- + Tăng uric máu thứ cấp có nguồn gốc khác nhau
- + Bệnh thận có acid uric trong khi điều trị ung thư bạch cầu
- + Rối loạn thiếu hụt enzym di truyền, hội chứng Lesch-Nyhan (thiếu hụt một phần hoặc toàn bộ enzym hypoxanthin-guanin phosphoribosyl transferase) và thiếu hụt enzym adenine phosphoribosyl transferase.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

Cách dùng: Thuốc dùng đường uống, có thể uống thuốc mỗi ngày một lần. Để tăng khả năng dung nạp đường tiêu hóa, nên uống thuốc sau bữa ăn. Liều dùng nên được chia ra nếu liều hàng ngày vượt quá 300 mg và không dung nạp đường tiêu hóa.

Liều dùng:

Người lớn:

2-10 mg/kg thể trọng/ngày hoặc 100-200 mg mỗi ngày trong bệnh nhẹ, 300-600 mg mỗi ngày trong bệnh vừa đến nặng, hoặc 700-900 mg mỗi ngày trong bệnh nặng. Allopurinol cần được khởi đầu ở liều thấp ví dụ 100 mg/ngày để giảm nguy cơ phản ứng phụ và chỉ tăng liều nếu đáp ứng urat trong huyết thanh không đạt yêu cầu. Ngoài ra cần thận trọng nếu chức năng thận kém.

Trẻ em (đến 15 tuổi):

10-20 mg/kg thể trọng/ngày lên đến tối đa là 400 mg mỗi ngày được chia làm 3 lần.

Hiếm khi chỉ định dùng cho trẻ em, ngoại trừ trường hợp bệnh ác tính, đặc biệt là bệnh ung thư bạch cầu và rối loạn enzym, ví dụ như hội chứng Lesch-Nyhan.

Người già:

Không có khuyến cáo liều lượng cụ thể, nên dùng liều thấp nhất để sản xuất urat giảm. Tham khảo liều lượng khuyến cáo ở phần khuyến nghị liều dùng trong bệnh thận.

Khuyến nghị liều dùng trong bệnh thận:

Allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua thận; do đó suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến việc tích lũy thuốc và/hoặc các chất chuyển hóa của nó. Thời gian bán thải trong huyết tương có thể được kéo dài. Lịch trình sau đây có thể đáp ứng như hướng dẫn điều chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận:

Độ thanh thải creatinin

Liều dùng

> 20 ml/phút

Liều bình thường

10-20 ml/phút

100-200 mg/ngày

< 10 ml/phút

100 mg/ngày hoặc khoảng liều dài hơn

Đặc biệt xem xét khi chức năng thận bị suy giảm, bắt đầu điều trị với liều tối đa là 100 mg/ngày và chỉ tăng lên nếu tỷ lệ đáp ứng trong huyết thanh và/hoặc nước tiểu không đạt yêu cầu. Trong suy thận nặng, nên dùng ít hơn 100 mg/ngày hoặc dùng liều đơn 100 mg trong khoảng thời gian hơn một ngày.

Nếu đang theo dõi nồng độ oxipurinol trong huyết tương, nên điều chỉnh liều để duy trì nồng độ oxipurinol trong huyết tương dưới 100 micromol/lít (15,2 microgram/ml).

Khuyến nghị liều dùng trong chạy thận nhân tạo:

Allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được loại bỏ bằng cách lọc máu thận. Nếu một tuần yêu cầu lọc máu 2-3 lần thì cần có một lịch trình liều lượng thay thế 300-400 mg allopurinol ngay sau mỗi lần lọc máu không có thời gian chuyển tiếp.

Liều dùng trong suy gan:

Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Xét nghiệm chức năng gan định kỳ được khuyến cáo trong giai đoạn đầu điều trị.

Điều trị tình trạng luân chuyển urat cao ví dụ như tạo u, hội chứng Lesch-Nyhan:

Nên điều trị tăng uric máu và/hoặc tăng acid uric niệu hiện có với allopurinol trước khi bắt đầu điều trị độc tế bào. Phải đảm bảo đủ nước để duy trì sự lợi tiểu tối ưu và sự kiềm hóa của nước tiểu để làm tăng độ hòa tan của urat/acid uric trong nước tiểu. Liều allopurinol phải ở trong khoảng thấp hơn.

Nếu bệnh thận có urat hoặc bệnh lý khác đã suy giảm chức năng thận, xem các khuyến cáo liều dùng trong bệnh thận.

Những bước này có thể làm giảm nguy cơ kết tủa xanthin và/hoặc oxipurinol làm phức tạp thêm tình trạng lâm sàng.

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

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với allopurinol hoặc với bất kỳ thành phần tá dược nào.

Đợt gút cấp.

6. LƯU Ý VÀ THẬN TRỌNG:

Các đợt gút cấp: Không nên bắt đầu điều trị allopurinol cho đến khi một đợt gút cấp tính đã hết hẳn, do allopurinol có thể gây thêm các đợt gút cấp.

Trong giai đoạn đầu điều trị với allopurinol, như với các tác nhân tăng acid uric niệu có thể gây ra một đợt viêm khớp do gút cấp tính. Vì vậy nên phòng bệnh với một tác nhân chống viêm phù hợp hoặc colchicin trong ít nhất một tháng. Cần tham khảo tài liệu để biết chi tiết về liều lượng thích hợp và những cảnh báo.

Nếu các đợt gút cấp xuất hiện ở những bệnh nhân dùng allopurinol, nên tiếp tục điều trị ở cùng liều trong khi các đợt gút cấp được điều trị bằng một thuốc chống viêm phù hợp.

Không nên chỉ định allopurinol cho những bệnh nhân điều trị bằng azathioprin hoặc 6-mercaptopurin trừ khi liều của các thuốc này được giảm đến 1/4 của liều được kê trước đó.

Cần ngưng dùng allopurinol ngay lập tức khi phát ban da hoặc triệu chứng khác về nhạy cảm trên da xảy ra. Nên giảm liều ở những bệnh nhân bị suy gan hoặc suy thận. Bệnh nhân đang điều trị bệnh tăng huyết áp hoặc suy tim, chẳng hạn với thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế ACE, có thể đồng thời bị suy chức năng thận và nên sử dụng thận trọng allopurinol ở đối tượng này.

Tăng acid uric máu không triệu chứng thường không phải là một dấu hiệu cho việc dùng allopurinol. Điều chỉnh lượng nước và chế độ ăn với việc kiểm soát các nguyên nhân tiềm ẩn có thể điều chỉnh tình trạng này.

Kết tủa xanthin: Trong các trường hợp hiếm, nồng độ tuyệt đối của xanthin trong nước tiểu có thể tăng đủ để kết tủa trong đường tiết niệu trong điều kiện tốc độ hình thành urat được tăng lên rất nhiều (ví dụ bệnh ác tính và việc điều trị bệnh ác tính, hội chứng Lesch-Nyhan). Nguy cơ này có thể được giảm thiểu bằng cách uống đủ nước để nước tiểu được pha loãng tối ưu.

Sự tác động của sỏi thận acid uric: Điều trị đầy đủ với allopurinol sẽ làm tan sỏi thận acid uric lớn ở vùng chậu, với khả năng điều khiển tác động trong niệu quản.

Trong điều trị bệnh gút và sỏi thận acid uric, lượng nước tiểu nên được tạo ra ít nhất 2 lít mỗi ngày và độ pH trong nước tiểu nên được giữ trong khoảng 6,4-6,8.

Hội chứng quá mẫn, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN): Phản ứng quá mẫn allopurinol có thể biểu hiện bằng nhiều cách khác nhau, bao gồm ngoại 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 của chúng vẫn còn cơ sở cho việc ra quyết định. Nếu phản ứng này xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, nên ngừng allopurinol ngay lập tức. không nên dùng lại thuốc ở những bệnh nhân bị hội chứng quá mẫn và SJS/TEN. Corticosteroid có thể có ích trong việc khắc phục các phản ứng quá mẫn trên da.

*Alen HLA-B*5801:* Alen HLA-B*5801 đã được chứng minh là có liên quan tới nguy cơ phát triển hội chứng quá mẫn liên quan allopurinol và SJS/TEN. Tần suất của alen HLA-B*5801 khác nhau rất lớn giữa các nhóm dân tộc: Lên đến 20% dân số người Hán Trung Quốc, khoảng 12% dân số Hàn Quốc và 1-2% ở những người Nhật Bản hoặc gốc Châu Âu. Việc sử dụng các kiểu gen như một

công cụ sàng lọc để đưa ra quyết định về việc điều trị với allopurinol chưa được thành lập. Nếu bệnh nhân là một người mang alen HLA-B*5801, cần xem xét việc sử dụng allopurinol nếu những lợi ích vượt quá nguy cơ. Cảnh giác thêm 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 khi các triệu chứng đầu tiên xuất hiện.

Thuốc này có chứa lactose. Bệnh nhân có vấn đề về di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt lactase Lapp hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

Thời kỳ mang thai: Không có đủ bằng chứng về sự an toàn của allopurinol trong thời kỳ mang thai ở người. Các nghiên cứu độc tính sinh sản trên động vật đã cho thấy các kết quả trái ngược nhau. Chỉ dùng allopurinol trong thai kỳ khi không có giải pháp thay thế nào an toàn hơn và khi bản thân người mẹ có bệnh gây nguy hại cho mẹ hoặc con.

Thời kỳ cho con bú: Allopurinol và oxipurinol được bài tiết qua sữa mẹ. Nồng độ allopurinol là 1,4 mg/lít và oxipurinol là 53,7 mg/lít đã được tìm thấy trong sữa mẹ khi người mẹ dùng allopurinol 300 mg/ngày. Tuy nhiên, không có dữ liệu liên quan đến những ảnh hưởng của allopurinol hoặc các chất chuyển hóa của nó trên trẻ bú mẹ. Cần phải ngừng cho con bú hoặc ngưng/tránh điều trị allopurinol có tính đến lợi ích cho trẻ bú mẹ và lợi ích của việc điều trị cho người mẹ.

Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc: Do các phản ứng bất lợi như chóng mặt, buồn ngủ và mất điều hòa vận động đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng allopurinol, bệnh nhân nên thận trọng trước khi lái xe, vận hành máy móc, làm việc trên cao và các hoạt động khác cho đến khi chắc chắn rằng allopurinol không ảnh hưởng đến hiệu suất làm việc.

7. TƯƠNG TÁC THUỐC:

6-mercaptopurin và azathioprin: Khi dùng đồng thời với allopurinol, liều 6-mercaptopurin hoặc azathioprin nên được giảm đến 25% liều bình thường. Allopurinol là một chất ức chế enzyme xanthin oxidase và làm giảm sự chuyển hóa của azathioprin và 6-mercaptopurin. Nồng độ trong huyết thanh của các thuốc này có thể đạt tới nồng độ gây độc trừ khi thực hiện việc giảm liều.

Vidarabin (Adenin arabinosid): Bằng chứng cho thấy thời gian bán thải trong huyết tương của vidarabin tăng lên khi có mặt allopurinol. Cần thận trọng khi hai thuốc được dùng đồng thời.

Salicylat và các tác nhân tăng acid uric niệu: Oxipurinol, chất chuyển hóa chính của allopurinol và hoạt tính điều trị của nó, được bài tiết qua thận tương tự như với urat. Do đó, thuốc có hoạt tính tăng acid uric niệu như probenecid hoặc liều lớn salicylat có thể thúc đẩy sự bài tiết oxipurinol. Điều này có thể làm giảm hoạt tính điều trị của allopurinol, nhưng tầm quan trọng cần phải được đánh giá trong từng trường hợp.

Clorpropamid: Nếu allopurinol được dùng đồng thời với clorpropamid khi chức năng thận kém, có thể có nguy cơ gia tăng hoạt tính hạ đường huyết kéo dài vì allopurinol và clorpropamid có thể cạnh tranh bài tiết ở ống thận.

Thuốc chống đông coumarin: Đã có báo cáo hiếm gặp tăng tác dụng của warfarin và các thuốc chống đông coumarin khác khi dùng chung với allopurinol; do đó, tất cả các bệnh nhân dùng thuốc chống đông máu phải được theo dõi cẩn thận.

Phenytoin: Allopurinol có thể ức chế quá trình oxy hóa ở gan của phenytoin nhưng ý nghĩa lâm sàng chưa được chứng minh.

Theophyllin: Ức chế sự chuyển hóa của theophyllin đã được báo cáo. Cơ chế của sự tương tác có thể do enzym xanthin oxidase tham gia vào sự chuyển hóa của theophyllin ở người. Nên được theo dõi nồng độ theophyllin ở bệnh nhân bắt đầu điều trị allopurinol hoặc khi tăng liều allopurinol.

Ampicilin/Amoxicilin: Sự gia tăng tần suất phát ban da đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng ampicilin hoặc amoxicilin đồng thời với allopurinol so với những bệnh nhân không dùng cả hai loại thuốc. Nguyên nhân chưa rõ. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân đang dùng allopurinol thì nên dùng liệu pháp khác để thay thế cho ampicilin hoặc amoxicilin.

Cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin, procarbazin, mecloroethamin: Tăng cường ức chế tủy xương do cyclophosphamid và các tác nhân gây độc tế bào khác đã được báo cáo ở những bệnh nhân mắc bệnh khối u (khác với bệnh ung thư bạch cầu), khi dùng cùng với allopurinol. Tuy nhiên, allopurinol không làm tăng phản ứng độc hại của các thuốc cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin, procarbazin và/hoặc mecloroethamin (mecloroethamin hydroclorid) trong một nghiên cứu có kiểm soát ở bệnh nhân điều trị với các thuốc gây độc tế bào này.

Ciclosporin: Các báo cáo cho thấy nồng độ trong huyết tương của ciclosporin có thể tăng lên trong khi điều trị đồng thời với allopurinol. Nên xem xét khả năng tăng cường độc tính của ciclosporin nếu các loại thuốc được dùng đồng thời.

Didanosin: Ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân HIV dùng didanosin, giá trị C_{max} và AUC của didanosin trong huyết tương đã tăng gần gấp đôi khi điều trị đồng thời allopurinol (300 mg mỗi ngày) mà không ảnh hưởng đến thời gian bán thải cuối. Dùng đồng thời 2 loại thuốc thường không được khuyến cáo. Nếu dùng đồng thời không thể tránh khỏi, có thể giảm liều dùng didanosin, và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.

Captopril: Dùng đồng thời allopurinol và captopril, các nguy cơ phản ứng da có thể tăng lên, đặc biệt trong trường hợp suy thận mạn tính.

8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

Tỷ lệ phản ứng phụ cao hơn ở người bệnh thận và/hoặc bệnh gan.

Thường gặp, $1/100 \leq ADR < 1/10$:

Da và mô dưới da: Phát ban.

Ít gặp, $1/1000 \leq ADR < 1/100$

Hệ miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Tiêu hóa: Nôn, buồn nôn, tiêu chảy

Gan mật: Tăng không có triệu chứng trong các xét nghiệm chức năng gan.

Hiếm gặp, $1/10000 \leq ADR < 1/1000$

Gan mật: Viêm gan (bao gồm hoại tử gan và viêm gan u hạt).

Thận và tiết niệu: Sỏi niệu

Rất hiếm gặp, $ADR < 1/10000$

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng: U nhọt

Máu và hệ bạch huyết: Mất bạch cầu hạt, tăng bạch cầu hạt, thiếu máu bất sản, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu, tăng bạch cầu ưa eosin và giảm nguyên hồng cầu.

Hệ miễn dịch: U lympho nguyên bào miễn dịch máu.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Đái tháo đường, tăng lipid máu.

Tâm thần: Trầm cảm.

Hệ thần kinh: Hôn mê, liệt, mất điều hòa, bệnh thần kinh, dị cảm, buồn ngủ, đau đầu, loạn vị giác.

Mắt: Độc thủy tinh thể, rối loạn thị giác, thay đổi điểm vàng.

Tai: Chóng mặt.

Tim: Đau thắt ngực, nhịp tim chậm.

Mạch máu: Tăng huyết áp.

Tiêu hóa: Nôn ra máu tái phát, đổ mồ hôi đầu, viêm miệng, thay đổi thói quen đi tiêu.

Da và mô dưới da: Phù mạch, hồng ban nhiễm sắc cố định, rụng tóc, tóc bị đổi màu.

Cơ xương khớp và mô liên kết: Đau cơ

Thận và tiết niệu: Tiểu ra máu, tăng urê máu.

Hệ sinh sản và tuyến vú: Vô sinh ở nam, rối loạn cương, chứng vú to ở nam.

Toàn thân: Phù nề, khó chịu toàn thân, suy nhược, sốt.

9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

Triệu chứng: Nuốt phải lên đến 22,5 g allopurinol mà không ảnh hưởng bất lợi đã được báo cáo. 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. Hấp thụ lượng lớn allopurinol có thể dẫn đến sự ức chế đáng kể hoạt tính enzym xanthin oxidase, không có tác dụng không mong muốn, trừ khi ảnh hưởng của thuốc dùng đồng thời, đặc biệt là với 6-mercaptopurin và/hoặc azathioprin.

Cách xử trí: Phục hồi sau các biện pháp hỗ trợ chung. Bù đủ nước để duy trì lợi tiểu tối ưu tạo điều kiện cho sự đào thải allopurinol và các chất chuyển hóa của nó. Chạy thận nhân tạo có thể được áp dụng nếu cần thiết.

10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:

Không dùng quá liều chỉ định.

11. TÊN, ĐỊA CHỈ, BIỂU TƯỢNG CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT:



WHO-GMP

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM OPV

Số 27, Đường 3A, Khu Công Nghiệp Biên Hòa II, Phường An Bình, Tp. Biên Hòa, Tỉnh Đồng Nai.

ĐT: (061) 3992999 Fax: (061) 3835088



TUẦN CỤC TRƯỞNG
P. TRƯỞNG PHÒNG

Lê Minh Hùng

12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: