

*Nhãn trên hộp 10 vỉ x 10 viên: (Bổ sung lần 1)



SDK (Reg. No):



Mọi thắc mắc về sản phẩm,
xin vui lòng liên hệ
0292.3899000

Cơ sở sản xuất:
CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG -
Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang
Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Thành - giai đoạn 1,
Xã Tân Phú Thành, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam
ĐT: (0293) 3953454 | Fax: (0293) 3953555

Ngày SX
(Mfg. date):
Số SX
(Batch No.):
HD
(Exp. date):

Box of 10 blisters x 10 tablets

Allopurinol 300 mg

Angut 300



DHG PHARMA

R_x FOR PRESCRIPTION ONLY

Angut 300
Allopurinol 300 mg

THÀNH PHẦN:

Allopurinol 300 mg
Tá dược vừa đủ 1 viên

ĐỂ XA TÂM TAY TRẺ EM,
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
BẢO QUẢN: NƠI KHÔ,
NHIỆT ĐỘ KHÔNG QUÁ 30°C, TRÁNH ÁNH SÁNG.

**CHỈ ĐỊNH - CÁCH DÙNG -
CHỐNG CHỈ ĐỊNH VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC:**
Xem trong tờ hướng dẫn sử dụng thuốc kèm theo.
TIÊU CHUẨN: TCCS.

www.dhgpharma.com.vn



R_x THUỐC KÉ ĐƠN

DHG PHARMA



Angut 300
Allopurinol 300 mg

Angut 300

Allopurinol 300 mg

Hộp 10 vỉ x 10 viên nén

Size 90%

* Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc:



Độc và làm tay trẻ em.
Độc kỵ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất

Allopurinol ... 300 mg

Thành phần tá dược: tinh bột biến tính, màu cam E110, natri lauryl sulfat, povidon K30, colloidal silicon dioxide, magnesium stearat, natri xarocarmellose.

ĐANG BẢO CHẾ: Viên nén

Mô tả sản phẩm: Viên nén tròn, màu cam, hai mặt tròn, cạnh và thành viên lạnh lặn.

CHỈ ĐỊNH

Giảm sự hình thành urat/acid uric trong những bệnh cảnh gây lắng đọng urat/acid uric (như viêm khớp do gút, sạn urat ở da, sỏi thận) hoặc nguy cơ lắng đọng urat/acid uric (như việc điều trị khối u ác tính có khả năng dẫn đến bệnh thận cấp do acid uric). Các bệnh lâm sàng chính có thể gây ra lắng đọng urat/acid uric gồm: bệnh gút do cần; sỏi acid uric; bệnh thận do acid uric cấp tính; bệnh ung thư và bệnh tăng sinh tủy với tốc độ luân chuyển tế bào cao, trong đó nồng độ urat cao xảy ra một cách tự phát, hoặc sau liệu pháp gây độc tế bào; một số rối loạn enzym dẫn đến sản xuất quá mức urat, ví dụ: hypoxanthin - guanin phosphoribosyltransferase, bao gồm hội chứng Lesch - Nyhan; glucose - 6 - phosphatase bao gồm bệnh dự trữ glycogen; phosphoribosylpyrophosphat synthetase, phosphoribosylpyrophosphat amidotransferase; adenin phosphoribosyltransferase.

Điều trị sỏi thận do 2,8 - dihydroxyadenin (2,8 - DHA) liên quan đến tình trạng thiếu hụt hoạt tính của adenin phosphoribosyltransferase.

Điều trị sỏi thận calci oxalat hỗn tạp tái phát gặp trong chứng tăng uric niệu khi chế độ ăn uống và các biện pháp tương tự thất bại.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

CÁCH DÙNG: Dùng đường uống, một lần/ ngày sau bữa ăn. Thuốc được dung nạp tốt, đặc biệt sau khi ăn. Nếu liều hàng ngày vượt quá 300 mg và có biểu hiện không dung nạp đường tiêu hóa, có thể chia thành những liều thích hợp.

LIỀU DÙNG

Người lớn: Allopurinol nên được sử dụng ở liều lượng thấp như 100 mg/ ngày để giảm nguy cơ phản ứng bất lợi và tăng lên nếu các phản ứng huyết thanh của urat là không đạt yêu cầu. Cần hết sức thận trọng nếu chức năng thận giảm (xem phần *Bệnh nhân suy thận*).

Các chế độ liều lượng được đề nghị như sau:

- Trường hợp bệnh nhẹ: 100 - 200 mg mỗi ngày.

- Trường hợp bệnh trung bình: 300 - 600 mg mỗi ngày.

- Trường hợp bệnh nặng: 700 - 900 mg mỗi ngày.

- Liều dựa trên trọng lượng cơ thể: 2 - 10 mg/kg/ ngày.

Trẻ em: Trẻ em dưới 15 tuổi: 10 - 20 mg/kg/ ngày cho đến liều tối đa 400 mg/ ngày. Hiếm khi chỉ định cho trẻ em trừ khi trong bệnh cảnh ác tính (đặc biệt là bệnh bạch cầu) và rối loạn một vài men như hội chứng Lesch - Nyhan.

Người cao tuổi: Trong trường hợp chưa có dữ liệu cụ thể, nên sử dụng liều thấp nhất làm giảm urat hòa tan đáng. Cần đặc biệt chú ý đến hướng dẫn sử dụng ở bệnh nhân suy thận và phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*.

Suy thận: Do allopurinol và các chất chuyển hóa được thải trừ qua thận nên việc suy chức năng thận có thể dẫn đến lưu giữ thuốc và/ hoặc các chất chuyển hóa với thời gian bán thải trong huyết tương kéo dài tương ứng. Trong trường hợp suy thận nặng, nên dùng liều dưới 100 mg mỗi ngày hoặc dùng liều đơn 100 mg với khoảng cách dài hơn 1 ngày.

Nếu có sẵn các phương tiện để theo dõi nồng độ oxipurinol trong huyết tương, nên điều chỉnh liều để duy trì nồng độ oxipurinol trong huyết tương dưới 100 micromol/L (15,2 mg/L).

Allopurinol và các chất chuyển hóa được loại bỏ bằng thẩm phân máu. Nếu cần thẩm phân hai lần đến ba lần một tuần, nên cân nhắc lựa chọn liều lượng 300 - 400 mg allopurinol ngay sau mỗi lần thẩm phân và tạm thời không sử dụng thuốc khác.

Suy gan: Nên giảm liều ở bệnh nhân suy gan. Khuyến cáo thử nghiệm định kỳ chức năng gan trong giai đoạn đầu trị liệu.

Điều trị tình trạng lắng đọng urat có như ung thư, hội chứng Lesch - Nyhan: Nên định chỉnh tình trạng tăng acid uric máu và/ hoặc tăng acid uric niệu bằng allopurinol trước khi bắt đầu liệu pháp gây độc tế bào. Điều quan trọng là phải đảm bảo uống nước đầy đủ nhằm duy trì sự bài niệu tối đa và kiểm soát nồng độ urat để tránh tình tan của urat/ acid uric trong nước tiểu. Nên bắt đầu allopurinol ở liều thấp hơn liều khuyến cáo. Nếu bệnh nhân do urat hoặc bệnh lý khác làm tổn thương chức năng thận, nên dùng allopurinol theo chỉ dẫn liều ở trường hợp suy thận.

Các bước này có thể làm giảm nguy cơ lắng đọng xanthin và/ hoặc oxipurinol làm phức tạp tình trạng lâm sàng. Xem thêm phần *Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc*, *Tác dụng không mong muốn của thuốc*.

Lưu ý: Nên điều chỉnh liều lượng bằng cách theo dõi nồng độ urat huyết thanh và nồng độ urat/ acid uric niệu ở những khoảng thời gian thích hợp.

Hoặc theo chỉ dẫn của Thầy thuốc.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH: Mẫn cảm với allopurinol hoặc với các thành phần của thuốc.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Hội chứng quá mẫn, SJS và TEN

Các phản ứng quá mẫn với allopurinol có thể biểu hiện theo nhiều cách khác nhau, bao gồm ban dát sẩn, hội chứng quá mẫn (còn được gọi là DRESS) và SJS/ TEN. Những phản ứng này là những chẩn đoán lâm sàng, và những biểu hiện lâm sàng vẫn là cơ sở để đưa ra quyết định. Nếu các phản ứng như vậy xảy ra bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, nên ngưng allopurinol ngay lập tức. Không nên tái điều trị ở bệnh nhân có hội chứng quá mẫn và SJS/ TEN. Corticosteroid có thể có lợi trong việc khắc phục các phản ứng da mẫn trên da.

Alen HLA-B * 5801

Alen HLA-B * 5801 đã được chứng minh là có liên quan đến nguy cơ phát triển hội chứng quá mẫn liên quan đến allopurinol và SJS/ TEN. Tần số của alen HLA-B * 5801 rất khác nhau giữa các quần thể dân tộc: lên đến 20% ở người Hán, 8 - 15% ở người Thái, khoảng 12% ở người Hàn Quốc và 1 - 2% ở người Nhật hoặc Châu Âu.

Việc sàng lọc HLA-B * 5801 nên được xem xét trước khi bắt đầu điều trị bằng allopurinol ở các phân nhóm bệnh nhân mà tỷ lệ lưu hành của alen này được biết là cao. Bệnh thận mạn tính có thể làm tăng nguy cơ ở những bệnh nhân này. Việc sử dụng kiểu gen chưa được thiết lập trong các quần thể bệnh nhân khác. Nếu bệnh nhân đã biết mang HLA-B * 5801 (đặc biệt ở những người gốc Hán, Thái hoặc Hàn Quốc, không nên bắt đầu dùng allopurinol trừ khi không có lựa chọn điều trị hợp lý nào khác và lợi ích được cho là vượt quá rủi ro. 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 việc cần ngưng điều trị ngay khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên. SJS/ TEN vẫn có thể xảy ra ở những bệnh nhân âm tính với HLA-B * 5801 bất kể nguồn gốc dân tộc của họ.

Rx

Angut 300

Allopurinol 300 mg

Suy thận mạn tính

Bệnh nhân suy thận mạn tính và đang sử dụng thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazid, có thể làm tăng nguy cơ phát triển các phản ứng quá mẫn bao gồm SJS/ TEN khi sử dụng allopurinol. Cần hết sức cảnh giác với các dấu hiệu của hội chứng quá mẫn hoặc SJS/ TEN và bệnh nhân cần được thông báo về việc cần ngưng 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 bệnh tăng huyết áp hoặc bệnh suy tim, nên dùng thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế men chuyển, có thể kèm theo suy chức năng thận nên dùng allopurinol thận trọng trong nhóm bệnh nhân này.

Tăng acid uric máu không có triệu chứng

Thường không chỉ định allopurinol điều trị chứng tăng acid uric máu không có triệu chứng. Sự thay đổi chế độ ăn uống kết hợp với việc điều trị nguyên nhân có bản có thể cải thiện được tình trạng bệnh.

Cơn gút cấp tính

Cơn gút cấp không nên bắt đầu điều trị với allopurinol cho đến khi cơn gút cấp giảm hoàn toàn vì có thể xuất hiện thêm các đợt gút khác.

Trong giai đoạn đầu trị liệu với allopurinol, cũng như với các thuốc gây uric niệu, có thể gây cơn viêm khớp gút cấp. Do đó, nên phòng ngừa bằng thuốc kháng viêm thích hợp hoặc colchicin ít nhất một tháng. Nên tham khảo thêm tài liệu để biết chi tiết về liều lượng thích hợp và các biện pháp phòng ngừa và cảnh báo. Nếu cơn gút cấp tiếp diễn ở người bệnh đang dùng allopurinol, nên tiếp tục điều trị ở liều tương tự và cơn gút cấp được điều trị bằng một thuốc kháng viêm thích hợp.

Lắng đọng xanthin

Trong bệnh cảnh có sự gia tăng nhanh tốc độ hình thành urat (như bệnh ác tính và quá trình điều trị bệnh ác tính, hội chứng Lesch - Nyhan) nồng độ tuyệt đối của xanthin trong nước tiểu có thể gia tăng, trong những trường hợp hiếm gặp, đủ để gây lắng đọng trong đường tiểu. Nguy cơ này có thể giảm bằng cách tăng cường uống nước đầy đủ để làm loãng nước tiểu tốt nhất.

Sự tác nghẽn sỏi acid uric ở thận

Điều trị thích hợp với allopurinol sẽ dẫn đến sự hòa tan các sỏi acid uric lớn trong bể thận, có khả năng gây tắc nghẽn niệu quản.

Rối loạn tuyến giáp

Giá trị TSH tăng (> 5,5 µU / mL) đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân điều trị lâu dài với allopurinol (5,8%) trong một nghiên cứu mở rộng nhằm mở dài hạn. Cần thận trọng khi dùng allopurinol cho bệnh nhân bị thay đổi chỉ chức năng tuyến giáp.

Liên quan đến tá dược

Thuốc này chứa ít hơn 1 mmol natri (23 mg) mỗi viên, có nghĩa là "không có natri".

Màu cam E110: có thể gây phản ứng dị ứng.

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

Phụ nữ có thai

Chưa có bằng chứng đầy đủ về tính an toàn của allopurinol ở phụ nữ có thai, mặc dù thuốc được sử dụng rộng rãi nhiều năm mà không gây hậu quả xấu rõ ràng nào. Chỉ sử dụng thuốc ở thai phụ khi không có sự thay thế 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 oxipurinol được bài tiết vào sữa mẹ. Allopurinol trong thời kỳ cho con bú không được khuyến khích.

Nồng độ 1,4 mg/L allopurinol và 53,7 mg/L oxipurinol đã được tìm thấy trong sữa mẹ của người phụ nữ dùng allopurinol 300 mg/ ngày. Tuy nhiên, không có dữ liệu nào liên quan đến ảnh hưởng của allopurinol hoặc các chất chuyển hóa đối với trẻ bú mẹ.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VIỆN HÀNH MÁY MÓC

Các phản ứng phụ như buồn ngủ, chóng mặt và mất điều hòa đã được báo cáo ở những bệnh nhân dùng allopurinol, người bệnh nên dùng thuốc thận trọng trước khi lái xe, vận hành máy móc hoặc tham gia những hoạt động nguy hiểm cho đến khi chắc chắn rằng allopurinol không gây ảnh hưởng bất lợi nào.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

TƯƠNG TÁC THUỐC

Thuốc kim tế bào: Khi sử dụng allopurinol và thuốc kim tế bào (ví dụ: cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, alkyl halogenides), rối loạn về máu xảy ra thường xuyên hơn so với khi chỉ dùng các thuốc này.

Do đó, nên thường xuyên theo dõi công thức máu.

Nhóm hydroxy: Nếu nhóm hydroxy được dùng đồng thời, allopurinol có thể giảm tác dụng. Nên sử dụng hai thuốc cách nhau khoảng ít nhất 3 giờ.

Thuốc chống đông coumarin: Hiếm có báo cáo nào về việc tăng tác dụng của warfarin và các thuốc chống đông coumarin khác khi dùng đồng thời với allopurinol, do đó, tất cả bệnh nhân đang dùng thuốc chống đông phải được theo dõi cẩn thận.

Azathioprin hoặc 6 - mercaptopurin: Azathioprin được chuyển hóa thành 6 - mercaptopurin, bị bất hoạt bởi tác dụng của xanthin oxidase. Sử dụng phối hợp với allopurinol nên giảm ¼ liều azathioprin hoặc 6 - mercaptopurin so với liều thông thường vì thuốc ức chế xanthin oxidase sẽ làm kéo dài thời gian tác dụng.

Vidarabin (adenin arabinosid): Thời gian bán thải của vidarabin gia tăng khi phối hợp. Khi sử dụng đồng thời hai sản phẩm này, cần hết sức thận trọng để nhận biết các tác dụng độc hại.

Salicylat và các thuốc gây uric niệu: Oxipurinol, chất chuyển hóa có hoạt tính chính của allopurinol, được bài tiết qua thận theo cách tương tự như urat. Do đó, các thuốc gây uric niệu như probenecid hoặc liều lượng lớn salicylat có thể đẩy nhanh quá trình bài tiết oxipurinol. Điều này có thể làm giảm hoạt tính điều trị của allopurinol (nhưng ý nghĩa cần được đánh giá trong từng trường hợp).

Chlorpropamid: Nếu allopurinol được dùng đồng thời với chlorpropamid khi chức năng thận kém, có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết kéo dài, vì allopurinol và chlorpropamid có thể cạnh tranh để bài tiết qua ống thận.

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

Theophyllin: Sự ức chế chuyển hóa của theophyllin đã được báo cáo. Cơ chế của sự tương tác có thể được giải thích là do xanthin oxidase tham gia vào quá trình biến đổi sinh học của theophyllin ở người. Nồng độ theophyllin nên được theo dõi ở những bệnh nhân bắt đầu hoặc tăng liều allopurinol.

Ampicilin/ amoxicilin: Sự gia tăng tần suất phát ban trên 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 vẫn chưa được thành lập. Tuy nhiên, khuyến cáo rằng ở những bệnh nhân đang dùng allopurinol, nên sử dụng thay thế ampicilin hoặc amoxicilin nếu có.

Ciclosporin: Các báo cáo cho thấy có thể tăng nồng độ ciclosporin trong huyết tương khi điều trị đồng thời

với allopurinol. Khả năng tăng độc tính của ciclosporin nên được xem xét nếu thuốc được sử dụng đồng thời.

Cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin, procarbazin, mechloretamin: Tăng ức chế tủy xương khi dùng 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 bạch cầu), khi sử dụng allopurinol. Tuy nhiên, trong một nghiên cứu có kiểm soát bệnh nhân điều trị với cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin, procarbazin và/hoặc mechloretamin (mechloretamin hydrochlorid) allopurinol không làm tăng phản ứng độc hại của các thuốc gây độc tế bào.

Didanosin: Ở những người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân HIV dùng didanosin, giá trị Cmax và AUC của didanosin trong huyết tương tăng gấp đôi khi điều trị đồng thời với allopurinol (300 mg mỗi ngày) mà không ảnh hưởng đến thời gian bán thải. Phối hợp đồng thời 2 loại thuốc thường không được khuyến khích. Một phản ứng là không thể tránh khỏi, nên giảm liều dùng của didanosin, bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.

Thuốc lợi tiểu: Tương tác giữa allopurinol và furosemid dẫn đến tăng nồng độ urat huyết thanh và oxypurinol trong huyết tương đã được báo cáo. Tăng nguy cơ quá mẫn đã được báo cáo khi dùng allopurinol với thuốc lợi tiểu, đặc biệt là thiazid, đặc biệt ở người suy thận.

Thuốc ức chế men chuyển (ACE): Tăng nguy cơ quá mẫn đã được báo cáo khi dùng allopurinol cùng với các chất ức chế men chuyển, đặc biệt ở người suy thận.

TƯƠNG KÝ THUỐC: Không áp dụng.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Đối với sản phẩm này, không có tài liệu lâm sàng hiện đại nào có thể được sử dụng để hỗ trợ xác định tần suất của các tác dụng không mong muốn. Các tác dụng không mong muốn có thể khác nhau về tỷ lệ xảy ra tùy thuộc vào liều lượng và cả khi dùng kết hợp với các thuốc điều trị khác.

Tần suất các phản ứng có hại dưới đây là ước tính: đối với hầu hết các phản ứng, dữ liệu thích hợp để tính toán tỷ lệ mắc bệnh không có sẵn. Các phản ứng có hại của thuốc được xác định thông qua giám sát sản xuất thị trường coi là hiếm gặp hoặc rất hiếm gặp. Quy ước sau đây đã được sử dụng để phân loại tần suất: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $< 1/10$), không thường gặp ($\geq 1/1.000$ đến $< 1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $< 1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$) và không rõ (không thể ước tính từ dữ liệu có sẵn).

Các phản ứng có hại liên quan đến allopurinol hiếm khi xảy ra trong toàn bộ dân số được điều trị và hầu hết là ở mức độ nhẹ. Tỷ lệ mắc bệnh cao hơn khi có rối loạn thận và/hoặc gan.

Nhiễm khuẩn và ký sinh trùng

Rất hiếm gặp: mụn nhọt

Rối loạn máu và hệ bạch huyết

Rất hiếm gặp: mắt bạch cầu hạt¹, thiếu máu bất sản¹, giảm tiểu cầu¹.

Rối loạn hệ miễn dịch

Không thường gặp: quá mẫn².

Rất hiếm gặp: u tế bào lympho T nguyên bào mạch máu³, phản ứng phản vệ.

Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng

Rất hiếm gặp: đói tháo đường, tăng lipid máu.

Rối loạn lâm thần

Rất hiếm gặp: trầm cảm.

Rối loạn hệ thần kinh

Rất hiếm gặp: hôn mê, tê liệt, bệnh mất điều hòa vận động, bệnh lý thần kinh ngoại biên, dị cảm, buồn ngủ, đau đầu, loạn vị giác.

Rối loạn mắt

Rất hiếm gặp: đục thủy tinh thể, giảm thị lực, thoái hóa điểm vàng.

Rối loạn tai và tai trong

Rất hiếm gặp: chóng mặt.

Rối loạn tim

Rất hiếm gặp: cơn đau thắt ngực, nhịp tim chậm.

Rối loạn mạch máu

Rất hiếm gặp: tăng huyết áp.

Rối loạn tiêu hóa

Không thường gặp: nôn mửa¹, buồn nôn¹.

Rất hiếm gặp: Nôn ra máu, đại tiện phân mủ, viêm miệng, thay đổi thói quen đi tiêu.

Rối loạn gan mật

Không thường gặp: kiểm tra chức năng gan bất thường³.

Hiếm gặp: viêm gan (bao gồm hoại tử gan và viêm gan u hạt)³.

Rối loạn da và mô dưới da

Thường gặp: phát ban

Hiếm gặp: hội chứng Stevens-Johnson/ hoại tử biểu bì nhiễm độc⁴.

Rất hiếm gặp: phù mạch⁵, ban thuốc, rụng tóc từng mảng, thay đổi màu tóc.

Rối loạn thận và tiết niệu

Rất hiếm gặp: tiểu ra máu, tăng urê huyết.

Rối loạn vú và hệ sinh sản

Rất hiếm gặp: vô sinh nam, rối loạn cương dương, vú to ở nam giới.

Các rối loạn chung và tại chỗ dùng thuốc

Rất hiếm gặp: phù nề, khó chịu, suy nhược, sốt¹.

Các xét nghiệm

Thường gặp: Tăng nồng độ hormon kích thích tuyến giáp¹.

¹ Rất hiếm báo cáo đã nhận được về giảm tiểu cầu, mắt bạch cầu hạt và thiếu máu bất sản, đặc biệt ở những người bị suy giảm chức năng thận và/hoặc gan, tăng cường chăm sóc đặc biệt ở nhóm bệnh nhân này.

² Một rối loạn quá mẫn da cơ quan chậm trễ (được gọi là hội chứng quá mẫn hoặc DRESS) với sốt, phát ban, viêm mạch, nổi hạch, u lympho giả, đau khớp, giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, gan - lách to, xét nghiệm chức năng gan bất thường và hội chứng hủy hoại ống dẫn mật (phá hủy và sự biến mất của các đường mật trong gan) xảy ra trong các kết hợp khác nhau. Các cơ quan khác cũng có thể bị ảnh hưởng (ví dụ: gan, phổi, thận, tuyến tụy, cơ tim và ruột kết). Nếu những phản ứng như vậy xảy ra, có thể bắt đầu ngay lập tức ngừng allopurinol ngay lập tức và vĩnh viễn. Không nên thực hiện tái điều trị ở bệnh nhân có hội chứng quá mẫn và SJS/TEN. Corticosteroid có thể có lợi trong việc khắc phục các phản ứng quá mẫn trên da. Khi các phản ứng quá mẫn toàn thân xảy ra, rối loạn thận và/hoặc gan thường xuất hiện, hậu quả nghiêm trọng là tử vong.

³ U lympho tế bào T nguyên bào mạch máu rất hiếm khi được mô tả sau khi sinh thiết bệnh lý hạch toàn thân. Có thể hồi phục khi ngừng thuốc allopurinol.

⁴ Trong các nghiên cứu lâm sàng ban đầu, buồn nôn và nôn đã được báo cáo. Các báo cáo khác cho thấy phản ứng này không phải là một vấn đề đáng kể và có thể tránh được bằng cách uống thuốc sau bữa ăn.

⁵ Rối loạn chức năng gan đã được báo cáo mà không có bằng chứng rõ ràng về quá mẫn toàn thân.

Phản ứng trên da là những phản ứng phổ biến nhất và có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị. Có thể gồm ngứa, dát sần, đôi khi có vảy, đôi khi có ban xuất huyết và hiếm khi tróc da, chẳng hạn như hội chứng Stevens - Johnson và hoại tử biểu bì nhiễm độc (SJS/ TEN). Ngay cả cao nhất đối với SJS và TEN, hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác, là trong những tuần đầu điều trị. Kết quả tốt nhất trong việc kiểm soát các phản ứng như vậy phụ thuộc vào việc chẩn đoán sớm và ngừng ngay lập tức bất kỳ loại thuốc nghi ngờ nào. Các viên nén allopurinol nên được ngưng ngay lập tức nếu phản ứng như vậy xảy ra. Sau khi hồi phục sau các phản ứng nhẹ, có thể dùng lại viên nén allopurinol, nếu muốn, với liều lượng nhỏ (ví dụ: 50 mg/ ngày) và tăng dần. Nếu phát ban tái phát, nên ngừng thuốc allopurinol vĩnh viễn vì có thể xảy ra quá mẫn nghiêm trọng hơn (xem phần **Rối loạn hệ miễn dịch**). Nếu không thể loại trừ SJS/ TEN, hoặc các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng khác, KHÔNG sử dụng lại allopurinol do có khả năng gây phản ứng nghiêm trọng hoặc thậm chí tử vong. Chẩn đoán lâm sàng của SJS/ TEN vẫn là cơ sở để đưa ra quyết định. Nếu các phản ứng như vậy xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình điều trị, nên ngưng allopurinol ngay lập tức và vĩnh viễn.

⁷ Phù mạch đã được báo cáo là xảy ra cùng với và không có các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng quá mẫn tổng quát hơn.

⁸ Sốt đã được báo cáo là xảy ra có và không có các dấu hiệu và triệu chứng của phản ứng quá mẫn với viên nén allopurinol (xem phần **Rối loạn hệ miễn dịch**).

⁹ Sự xuất hiện của tăng nồng độ hormon kích thích tuyến giáp (TSH) trong các nghiên cứu liên quan không gây bất kỳ tác động nào đến nồng độ T4 tự do hoặc sự giáp cận lâm sàng.

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

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đã có báo cáo về trường hợp dùng allopurinol lên đến 22,5 g mà không bị tác dụng phụ nào. Các triệu chứng và dấu hiệu gồm buồn nôn, nôn, tiêu chảy, chóng mặt đã được báo cáo ở người bệnh sử dụng 20 g allopurinol. Các biện pháp hỗ trợ thông thường có thể giúp hồi phục. Sự hấp thu quá nhiều allopurinol có thể dẫn đến ức chế đáng kể hoạt tính xanthin oxidase mà không gây ảnh hưởng bất lợi ngoại trừ ảnh hưởng đến thuốc dùng đồng thời, đặc biệt là với 6-mercaptopurin và/ hoặc azathioprin. Uống nước đầy đủ nhằm duy trì sự bài niệu tối đa tạo điều kiện thuận lợi cho sự bài tiết allopurinol và các chất chuyển hóa. Có thể thăm tách máu nếu thấy cần thiết.

ĐẶC TÍNH ĐƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý: Thuốc chống gút, ức chế sản xuất acid uric.

Mã ATC: M04 AA01

Allopurinol là thuốc ức chế xanthin oxidase. Allopurinol và chất chuyển hóa chính oxipurinol làm giảm nồng độ acid uric trong huyết tương và nước tiểu bằng cách ức chế xanthin oxidase, enzym xúc tác cho quá trình oxy hóa hypoxanthin thành xanthin và xanthin thành acid uric. Ngoài ra, thuốc còn ức chế sự di hóa purin ở một vài bệnh nhân tăng acid uric máu, một lần nữa làm giảm sinh tổng hợp purin qua cơ chế ức chế ngược hypoxanthin - guanine phosphoribosyltransferase. Các chất chuyển hóa khác của allopurinol gồm allopurinol - ribosid và oxipurinol - 7 ribosid.

ĐẶC TÍNH ĐỘNG HỌC

Hấp thu: Allopurinol có hoạt tính khi dùng đường uống và được hấp thu nhanh chóng qua đường tiêu hóa. Các nghiên cứu đã phát hiện allopurinol trong máu sau 30 - 60 phút uống thuốc. Sinh khả dụng ước tính thay đổi từ 67% - 90%. Nồng độ đỉnh trong huyết tương của allopurinol được xuất hiện khoảng 1,5 giờ sau khi uống, nhưng giảm nhanh chóng và hầu như không thể phát hiện được sau 6 giờ. Nồng độ đỉnh của oxipurinol thường xuất hiện sau 3 - 5 giờ khi uống và duy trì lâu hơn nhiều.

Phân bố

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

Chuyển hóa: Chất chuyển hóa chính của allopurinol là oxipurinol. Các chất chuyển hóa khác của allopurinol bao gồm allopurinol-ribosid và oxipurinol-7-ribosid.

Thải trừ

Khoảng 20% liều uống allopurinol được bài tiết qua phân. Sự thải trừ allopurinol chủ yếu bằng cách chuyển hóa thành oxipurinol bởi xanthin oxidase và aldehyd oxidase, và ít hơn 10% lượng thuốc không thay đổi được bài tiết qua nước tiểu. Allopurinol có thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 1 - 2 giờ.

Oxipurinol là chất ức chế xanthin oxidase ít mạnh hơn allopurinol, nhưng thời gian bán thải trong huyết tương của oxipurinol kéo dài hơn nhiều. Ước tính khoảng từ 13 - 30 giờ ở người. Do đó, hiệu quả ức chế xanthin oxidase được duy trì trong khoảng thời gian 24 giờ với một liều allopurinol hàng ngày. Bệnh nhân có chức năng thận bình thường sẽ tích lũy dần dần oxipurinol cho đến khi đạt được nồng độ oxipurinol trong huyết tương ở trạng thái ổn định. Những bệnh nhân như vậy, dùng 300 mg allopurinol mỗi ngày nói chung sẽ có nồng độ oxipurinol trong huyết tương là 5 - 10 mg/ L. Oxipurinol được thải trừ dưới dạng không đổi qua nước tiểu nhưng có thời gian bán thải dài vì được tái hấp thu ở ống thận. Thời gian bán thải trong khoảng từ 13,6 giờ đến 29 giờ. Sự khác biệt lớn về các giá trị này có thể được giải thích bởi sự thay đổi trong thiết kế nghiên cứu và/ hoặc độ thanh thải creatinin ở bệnh nhân.

Được động học ở bệnh nhân suy thận

Độ thanh thải của allopurinol và oxipurinol giảm mạnh ở những bệnh nhân có chức năng thận suy giảm, dẫn đến nồng độ thuốc trong huyết tương cao hơn khi điều trị mạn tính. Bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin từ 10 đến 20 ml/ phút) có 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 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

Được động học của thuốc không có thay đổi từ trường hợp bị suy giảm chức năng thận (xem **Được động học ở bệnh nhân suy thận**).

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10 vỉ x 10 viên.

HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN: Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C, tránh ánh sáng.

TIÊU CHUẨN: TCCS.

Cơ sở sản xuất:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC HẬU GIANG - Chi nhánh nhà máy dược phẩm DHG tại Hậu Giang

Lô B2 - B3, Khu công nghiệp Tân Phú Thạnh - giai đoạn 1, xã Tân Phú Thạnh, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang, Việt Nam

ĐT: (0293) 3953454 • Fax: (0293) 3953555

Mọi thắc mắc và sản phẩm, xin vui lòng liên hệ **0292.3899000**

E-mail: dhgpharma@dhgpharma.com.vn

www.dhgpharma.com.vn