

MẪU NHÃN HỘP-VỈ SẢN PHẨM AUZITANE

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 27-03-2018

COMPOSITION: Each tablet contains:

- Probenecid: 500 mg
Excipients: q.s. 1 tablet.

INDICATIONS:

- Increase acid uric due to gout (chronic arthritis and have tophi by gout) chronic phase.
- Increased secondary acid uric blood due to causes after used thiazide, furosemide, acid ethacrynic, pyrazinamide or ethambutol (unless secondary to cancer chemotherapy, radiation therapy, cancer).
- Indication others: Support for antibiotic therapy increase and prolonged plasma concentrations in limited circumstances, such as combination probenecid with amoxicillin to treat gonorrhea not produce penicillinase and not symptoms; with cefuroxime axetil when gonorrhea produce penicillinase, with cefoxitin to outpatient chronic pelvic inflammatory disease, with penicillin G in outpatient neurosyphilis. Provision cidofovir renal toxicity.

DOSAGE & USAGE, CONTRAINDICATIONS AND OTHER INFORMATION: Please read the leaflet enclose.

STORAGE: Dry place, under 30°C avoid the sunlight.

SPECIFICATION: Manufactured

VISA:

KEEP OUT THE REACH OF CHILDREN

READ CAREFULLY THE LEAFLET BEFORE USE

MEDISUN

Pharmaceutical Joint Stock Company
521, An Loi town, Hoa Loi ward, Ben Cat Commune, Binh Duong province
Tel: 0650 3589036 Fax: 0650 3589297



THÀNH PHẦN: Mỗi viên nén chứa:

- Probenecid: 500 mg
Tà dược: vd 1 viên.

CHỈ ĐỊNH:

- Tăng acid uric huyết do bệnh gút (viêm khớp mạn tính và có tophi do gút) giai đoạn mạn tính.
- Tăng acid uric huyết thứ phát do các nguyên nhân khác như sau khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, acid ethacrynic, pyrazinamid hay ethambutol (trừ thứ phát do hóa trị liệu ung thư, xạ trị, bệnh ung thư).
- Các chỉ định khác: Hỗ trợ liệu pháp kháng sinh để tăng và kéo dài nồng độ thuốc trong huyết tương trong một số trường hợp hạn chế, như phối hợp probenecid với amoxicilin để điều trị nhiễm lậu cầu nhạy cảm không tiết penicillinase và không biến chứng; với cefuroxim axetil khi lậu cầu sản xuất penicillinase, với cefoxitin để điều trị ngoại trú viêm vùng chậu cấp, với penicilin G procain trong điều trị ngoại trú giang mai thần kinh. Dự phòng nhiễm độc thận do cidofovir.

LIỀU DÙNG & CÁCH DÙNG, CHỐNG CHỈ ĐỊNH, VÀ CÁC THÔNG TIN KHÁC: Xin xem trong tờ hướng dẫn sử dụng.

BẢO QUẢN: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

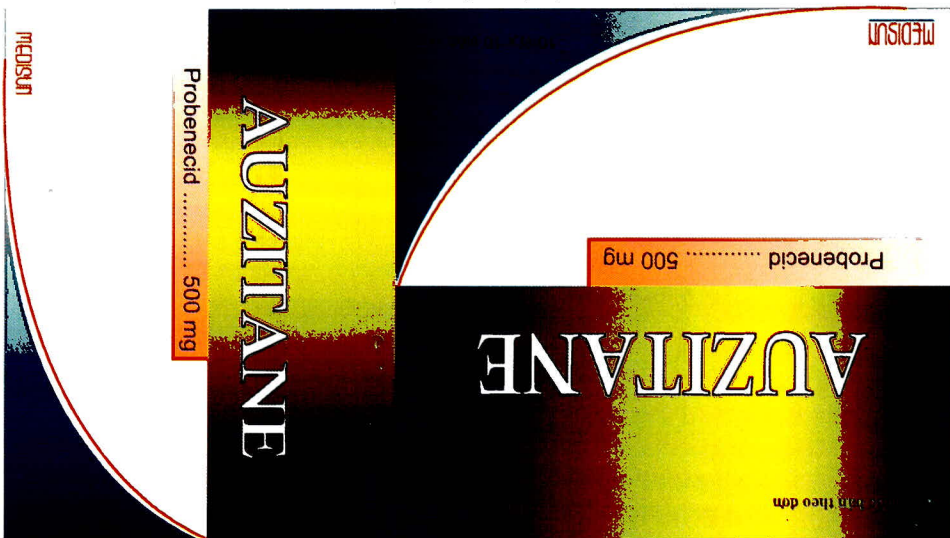
TIÊU CHUẨN: TCCS

SDK:

ĐỂ XA TẮM TAY TRẺ EM
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ
DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG

MEDISUN

CÔNG TY CP DP ME DI SUN
Số 521, Kp. An Lợi, P. Hoà Lợi, Tx. Bến Cát,
T. Bình Dương
ĐT: 0650 3589036 Fax: 0650 3589297



AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

AUZITANE
Probenecid 500 mg

MEDISUN Cty CP DP ME DI SUN

Số lô SX: HD: dd/mm/yyyy

TỜ THÔNG TIN CHO CÁN BỘ Y TẾ

AUZITANE

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thêm thông tin, xin tham khảo ý kiến bác sĩ

Tên thuốc: AUZITANE

Thành phần: Mỗi viên nén có chứa:

Probenecid 500 mg

Tá dược vđ 1 viên nén.

(Tinh bột mì, Calci hydro phosphat, Talc, PVP K30, Natri starch glycolat, Magnesi stearat).

Dạng bào chế: Viên nén

Quy cách đóng gói: Hộp 10 vi x 10 viên nén

Dược lực học:

- Probenecid là một dẫn chất của sulfonamide, có tính chất bài acid uric niệu, và ức chế ống thận tiết một số acid hữu cơ yếu (như penicillin và một vài kháng sinh beta-lactam).
- Probenecid cạnh tranh ức chế tái hấp thu tích cực acid uric ở ống lượn gần, nên làm tăng bài tiết acid uric vào nước tiểu và làm giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh. Bằng cách làm giảm nồng độ acid uric huyết thanh xuống dưới giới hạn hòa tan, probenecid có thể làm giảm hoặc ngăn chặn urat lắng đọng, hình thành tophi và các biến đổi mạn tính ở khớp; thúc đẩy làm tan các lắng đọng urat đã có, và sau vài tháng điều trị, số lần các cơn gút cấp giảm. Probenecid không có tác dụng giảm đau và chống viêm.
- Ở người khỏe mạnh, probenecid không tác động đến tốc độ lọc cầu thận cũng như tái hấp thu ở ống thận các thành phần bình thường của nước tiểu như glucose, arginin, urê, natri, kali hay phosphat.
- Probenecid được dùng để hỗ trợ liệu pháp kháng sinh, làm tăng nồng độ một số kháng sinh (như penicillin, một số kháng sinh nhóm cephalosporin) trong máu, tăng nửa đời thải trừ và kéo dài thời gian tác dụng, do probenecid có tác dụng ức chế cạnh tranh tiết các acid hữu cơ yếu ở ống lượn gần và ống lượn xa.
- Ngoài ra, probenecid còn ức chế vận chuyển nhiều thuốc và hợp chất nội sinh ở thận và/hoặc mật, cũng như vận chuyển vào và ra khỏi dịch não tủy.
- Nồng độ trong dịch não tủy của 5-HIAA (5-hydroxy indoleacetic acid), homovanilic acid (HVA) tăng sau khi dùng probenecid. Do tác dụng này, probenecid đã từng được dùng để chẩn đoán hội chứng Parkinson và trầm cảm.

Dược động học

- Hấp thu: Sau khi uống, probenecid được hấp thu nhanh và hoàn toàn. Nồng độ trong huyết tương sau khi uống liều duy nhất 1g probenecid đạt khoảng 25 microgam/ml, nồng độ đỉnh đạt được sau khoảng 2-4 giờ và duy trì trên mức 30 microgam/ml trong vòng 8 giờ sau khi dùng thuốc. Sau khi uống liều duy nhất 2 g probenecid, nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt khoảng 150-200

MEDISUN

microgam/ml sau 4 giờ và duy trì được ở mức 50 microgam/ml trong vòng 8 giờ sau khi dùng thuốc. Nồng độ trong huyết tương từ 40-60 microgam/ml ức chế tối đa bài tiết các penicilin ở ống thận trong khi nồng độ này cần đạt 100-200 microgam/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 còn giữ được một phần hoạt tính làm tăng thải trừ acid uric.

- Thải trừ: Sau khi uống liều 2 g, nửa đời trong huyết tương của probenecid dao động từ 4-17 giờ. Nửa đời giảm khi liều giảm từ 2 g xuống 500 mg.

Một phần nhỏ probenecid được lọc qua cầu thận, còn lại phần lớn được bài tiết qua ống thận ở 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 cũng 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 xuất 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.

Chỉ định

- Tăng acid uric huyết do bệnh gút (viêm khớp mạn tính và có tophi do gút) giai đoạn mạn tính.
- Tăng acid uric huyết thứ phát do các nguyên nhân khác như sau khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, acid ethacrynic, pyrazinamid hay ethambutol (trừ thứ phát do hóa trị liệu ung thư, xạ trị, bệnh ung thư).
- Các chỉ định khác: Hỗ trợ liệu pháp kháng sinh để tăng và kéo dài nồng độ thuốc trong huyết tương trong một số trường hợp hạn chế, như phối hợp probenecid với amoxicilin để điều trị nhiễm lậu cầu nhạy cảm không tiết penicilinase và không biến chứng; với cefuroxim axetil khi lậu cầu sản xuất penicilinase, với cefoxitin để điều trị ngoại trú viêm vùng chậu cấp, với penicilin G procain trong điều trị ngoại trú giang mai thần kinh. Dự phòng nhiễm độc thận do cidofovir.

Chống chỉ định

- Có tiền sử dị ứng với probenecid.
- Rối loạn chức năng đông máu.
- Sỏi thận, đặc biệt là sỏi urat.
- Sử dụng cùng aspirin hay các dẫn chất salicylat.
- Con gút cấp.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.
- Trẻ em dưới 2 tuổi.
- Suy thận có hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút.
- Tăng acid uric huyết thứ phát do các bệnh máu ác tính.

Liều dùng và cách dùng:

Cách dùng:

- Probenecid được dùng qua đường uống, trong bữa ăn để giảm kích ứng đường tiêu hóa. Trong thời gian điều trị nên bù đủ dịch để đảm bảo bài niệu và nên duy trì pH nước tiểu kiềm. Liều dùng

của probenecid nên được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng và mức độ dung nạp thuốc của bệnh nhân. Đối với trẻ < 6 tuổi, cần nghiền viên nén chứa probenecid sau đó trộn lẫn với sữa chua hoặc các dung dịch lỏng có đường.

Liều dùng:

Người lớn:

- *Tăng acid uric máu trong bệnh gút:* Đợt cấp phải hết, bắt đầu bằng liều thấp để giảm khả năng gây một đợt cấp. Nếu 1 cơn cấp bắt đầu trong khi đang điều trị, có thể vẫn tiếp tục điều trị bằng probenecid liều không thay đổi. Liều thấp ban đầu: uống $\frac{1}{2}$ viên/lần x 2 lần/ngày trong tuần đầu tiên, sau đó tăng lên 1 viên/lần x 2 lần/ngày. Nếu liều dùng trên không đạt được tác dụng điều trị thì tăng dần lên thêm 1 viên sau mỗi 4 tuần đến khi đạt liều tối đa 8 viên/ngày. Probenecid không có tác dụng trên bệnh nhân suy thận có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút. Khi không còn cơn gút cấp nào xuất hiện trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị, có thể giảm liều từ từ, giảm 1 viên sau mỗi 6 tháng cho đến khi đạt liều tối thiểu kiểm soát được nồng độ acid uric huyết thanh và duy trì liên tục điều trị probenecid ở mức liều này.
- *Phối hợp với kháng sinh họ beta-lactam:* Liều thường dùng là 1 viên/lần x 4 lần/ngày. Cần giảm liều ở người cao tuổi có suy thận. Cần lưu ý nếu tình trạng suy thận của bệnh nhân đủ để giảm thải trừ kháng sinh như mong muốn thì không nên sử dụng thêm probenecid. Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng do lậu cầu không có biến chứng gây bởi các chủng *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm không tiết penicilinase: Uống 2 viên với 3 g amoxicilin liều duy nhất sau đó tiếp tục dùng doxycyclin 100 mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày. Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng do lậu cầu không có biến chứng gây bởi các chủng *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm tiết penicilinase: Uống 2 viên với 1 g cefuroxim axetil liều duy nhất sau đó tiếp tục dùng doxycyclin 100 mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày. Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng vùng chậu cấp: Uống 2 viên kết hợp với tiêm bắp 2g cefoxitin liều duy nhất sau đó tiếp tục dùng doxycyclin 100 mg, 2 lần/ngày trong 10-14 ngày. Liều khuyến cáo để điều trị giang mai thần kinh: Uống 1 viên, 4 lần/ngày kết hợp với tiêm bắp procain penicilin G 2,4 triệu đơn vị quốc tế/ngày trong 10-14 ngày, sau đó tiêm bắp benzathin penicilin đơn 2,4 triệu đơn vị, 1 tuần/lần trong 3 tuần tiếp theo không kèm theo dùng probenecid.
- *Dự phòng độc tính trên thận gây ra bởi cidofovir:* Uống 4 viên 3 giờ trước khi truyền cidofovir và lặp lại liều 2 viên 2 giờ và 8 giờ sau khi kết thúc truyền cidofovir (tổng liều probenecid là 4 g).
- *Trẻ em:* Probenecid chỉ được chỉ định cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên trong trường hợp phối hợp với liệu pháp kháng sinh họ beta-lactam. Liều dùng cho trẻ từ 2-14 tuổi: Khởi đầu 25 mg/kg/ngày chia làm 4 lần, sau đó tăng lên 40 mg/lần/ngày chia làm 4 lần. Trẻ em cân nặng trên 50 kg và trẻ em trên 15 tuổi có thể dùng liều của người lớn.
- *Trường hợp suy thận:* Không dùng probenecid cho bệnh nhân suy thận có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút.

Hoặc theo sự hướng dẫn của Bác sĩ.

Tương tác thuốc

MEDISUN

- Tránh không nên phối hợp: không nên phối hợp probenecid với ketorolac (làm tăng độc tính của ketorolac trên thận, tiêu hóa và huyết học) hoặc với methotrexat (làm tăng nồng độ trong máu và độc tính của methotrexat).
- Tăng tác dụng và độc tính của một số thuốc khác: Probenecid làm tăng nồng độ trong huyết tương, do đó có thể làm tăng tác dụng và độc tính của các kháng sinh nhóm carbapenem, các kháng sinh nhóm cephalosporin, dapson, các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), các kháng sinh quinolon, các sulfamid hạ đường huyết, natri benzoat, các dẫn chất của theophylin, zidovudin, zalcitabin.
- Làm giảm tác dụng của probenecid: Phối hợp probenecid với aspirin liều cao hay với các dẫn chất của salicylat làm giảm tác dụng đào thải acid uric của mỗi thuốc. Một số thuốc có khả năng làm tăng acid uric máu như các thuốc lợi tiểu, pyrazinamid, diazoxid, rượu, do đó nếu dùng cùng với probenecid sẽ cần tăng liều probenecid để đạt hiệu quả hạ acid uric máu. Các thuốc điều trị ung thư cũng làm tăng nồng độ urat huyết thanh, tuy nhiên nếu dùng cùng với probenecid sẽ làm tăng nguy cơ bệnh thận do acid uric. Vì vậy, probenecid không nên được sử dụng cho các bệnh nhân đang điều trị bằng hóa trị liệu chống ung thư.

Thận trọng:

- Bệnh nhân có tiền sử loét tiêu hóa.
- Cần đảm bảo bù đủ lượng dịch (2-3 lít/ngày) và kiểm hóa nước tiểu nếu nồng độ acid uric huyết thanh ban đầu ở mức cao.
- Không nên phối hợp với các kháng sinh nhóm penicilin cho bệnh nhân có suy thận.
- Cần ngừng sử dụng thuốc ngay nếu các phản ứng quá mẫn xuất hiện. Probenecid có thể gây dương tính giả với xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu sử dụng phương pháp Benedict nhưng không ảnh hưởng đến kết quả của xét nghiệm này nếu dùng phương pháp glucose oxidase.

Phụ nữ có thai và cho con bú:

- Thời kỳ mang thai: Nhà sản xuất cho rằng thuốc qua được nhau thai và xuất hiện trong máu cuống nhau thai. Trong một nghiên cứu có theo dõi trên 229 101 người mang thai, các số liệu không thấy có kết hợp nào giữa thuốc và dị tật bẩm sinh. Thuốc đã từng được dùng trong thời kỳ mang thai và không thấy tác dụng xấu nào đến mẹ và con. Chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết.
- Thời kỳ cho con bú: Do không có dữ liệu về khả năng bài tiết của probenecid vào sữa mẹ nên cần tránh trẻ bú mẹ được điều trị bằng probenecid.

Tác động lên khả năng lái xe và vận hành máy móc:

Probenecid có thể gây đau đầu, cảm giác chóng mặt nên cần thận trọng đối với người lái xe, vận hành máy móc.

Quá liều và xử trí :

- Quá liều : Thông tin về quá liều probenecid còn rất hạn chế. Trong 1 báo cáo quá liều probenecid, các triệu chứng nhiễm độc sau khi uống 47,5 g thuốc gồm có: Nôn, buồn nôn, chán ăn, run, động kinh cơn lớn, rối loạn thị giác, cơn gút cấp, hôn mê và suy hô hấp đã được ghi nhận .
- Xử trí: Cho uống than hoạt tính, gây nôn và rửa dạ dày để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa. Chưa có phương pháp giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu có triệu chứng kích thích thần kinh, có thể điều trị bằng barbiturat tác dụng ngắn.

Tác dụng không mong muốn

MEDISUN

Thường gặp, $ADR > 1/100$

- Đau đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau lợi, cảm giác chóng mặt, tăng số lần tiểu tiện.

Hiếm gặp, $ADR < 1/100$

- Phản ứng phản vệ kèm theo sốt, viêm da, ngứa, mề đay, ban da, rất hiếm khi gặp sốc phản vệ hoặc hội chứng Stevens-Johnson.
- Hoại tử gan, hội chứng thận hư, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu ở bệnh nhân thiếu hụt G_6PD .

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Trong trường hợp xuất hiện phản ứng phản vệ cần ngừng ngay probenecid. Nếu phản ứng phản vệ xảy ra khi sử dụng phối hợp probenecid với kháng sinh nhóm penicilin đồng thời không qui kết được nguyên nhân do thuốc nào gây ra thì phải dừng ngay cả 2 thuốc.

- Probenecid làm tăng nồng độ acid uric ở ống thận nên có thể thúc đẩy hình thành sỏi urat ở một số bệnh nhân gút kèm theo đau quặng thận, đái ra máu, đau dọc thắt lưng. Hiện tượng này xuất hiện chủ yếu ở giai đoạn khởi đầu điều trị bằng probenecid. Để dự phòng, cần duy trì khả năng bài niệu với pH nước tiểu kiềm (bù đủ dịch 2-3 lít/ngày, nếu cần có thể dùng thêm natri bicarbonat hoặc kali citra) để làm giảm khả năng hình thành sỏi urat cho bệnh nhân.

Thông báo với bác sỹ các tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.

Bảo quản: Nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới $30^{\circ}C$, tránh ánh sáng.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng quá thời hạn ghi trên bao bì.

Tiêu chuẩn: TCCS số 0650-034-2016

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc: 20/05/2016

Logo công ty: **MEDISUN**

Nhà sản xuất: Công ty Cổ Phần Dược Phẩm ME DI SUN

Địa chỉ nhà sản xuất: Số 521, Khu phố An Lợi, Phường Hoà Lợi, Thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

Điện thoại: 0650 3589036 – **Fax:** 0650 3589297

Bình Dương, ngày 20 tháng 05 năm 2016



ĐS. LÊ MINH HOÀN

MEDISUN

TỜ THÔNG TIN CHO BỆNH NHÂN

Rx thuốc bán theo đơn

AUZITANE

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Để xa tầm tay trẻ em

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

Tên thuốc: AUZITANE

Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén có chứa:

Probenecid 500 mg
Tá dược vđ 1 viên nén.

(Tinh bột mì, Calci hydro phosphat, Talc, PVP K30, Natri starch glycolat, Magnesi sterat).

Mô tả sản phẩm: Viên nén, màu trắng có rãnh chia viên, bề mặt viên nhẵn bóng, thành và cạnh viên lành lặn.

Quy cách đóng gói: Mỗi hộp 10 vi. Mỗi vi 10 viên nén .

Thuốc dùng cho bệnh gì

- Tăng acid uric huyết do bệnh gút (viêm khớp mạn tính và có tophi do gút) giai đoạn mạn tính.
- Tăng acid uric huyết thứ phát do các nguyên nhân khác như sau khi dùng thuốc lợi tiểu thiazid, furosemid, acid ethacrynic, pyrazinamid hay ethambutol (trừ thứ phát do hóa trị liệu ung thư, xạ trị, bệnh ung thư).
- Các chỉ định khác: Hỗ trợ liệu pháp kháng sinh để tăng và kéo dài nồng độ thuốc trong huyết tương trong một số trường hợp hạn chế, như phối hợp probenecid với amoxicilin để điều trị nhiễm lậu cầu nhạy cảm không tiết penicilinase và không biến chứng; với cefuroxim axetil khi lậu cầu sản xuất penicilinase, với cefoxitin để điều trị ngoại trú viêm vùng chậu cấp, với penicilin G procain trong điều trị ngoại trú giang mai thần kinh. Dự phòng nhiễm độc thận do cidofovir.

Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng

Cách dùng:

- Probenecid được dùng qua đường uống, trong bữa ăn để giảm kích ứng đường tiêu hóa. Trong thời gian điều trị nên bù đủ dịch để đảm bảo bài niệu và nên duy trì pH nước tiểu kiềm. Liều dùng của probenecid nên được hiệu chỉnh tùy theo đáp ứng và mức độ dung nạp thuốc của bệnh nhân. Đối với trẻ < 6 tuổi, cần nghiền viên nén chứa probenecid sau đó trộn lẫn với sữa chua hoặc các dung dịch lỏng có đường.

Liều dùng:

Người lớn:

- **Tăng acid uric máu trong bệnh gút:** Đợt cấp phải hết, bắt đầu bằng liều thấp để giảm khả năng gây một đợt cấp. Nếu 1 cơn cấp bắt đầu trong khi đang điều trị, có thể vẫn tiếp tục điều trị bằng probenecid liều không thay đổi. Liều thấp ban đầu: uống ½ viên/lần x 2 lần/ngày

CÔNG TY CPDP ME DI SUN

AUZITANE



MEDISUN

trong tuần đầu tiên, sau đó tăng lên 1 viên/lần x 2 lần/ngày. Nếu liều dùng trên không đạt được tác dụng điều trị thì tăng dần lên thêm 1 viên sau mỗi 4 tuần đến khi đạt liều tối đa 8 viên/ngày. Probenecid không có tác dụng trên bệnh nhân suy thận có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút. Khi không còn cơn gút cấp nào xuất hiện trong vòng 6 tháng kể từ khi bắt đầu điều trị, có thể giảm liều từ từ, giảm 1 viên sau mỗi 6 tháng cho đến khi đạt liều tối thiểu kiểm soát được nồng độ acid uric huyết thanh và duy trì liên tục điều trị probenecid ở mức liều này.

- **Phối hợp với kháng sinh họ beta-lactam:** Liều thường dùng là 1 viên/lần x 4 lần/ngày. Cần giảm liều ở người cao tuổi có suy thận. Cần lưu ý nếu tình trạng suy thận của bệnh nhân đủ để giảm thải trừ kháng sinh như mong muốn thì không nên sử dụng thêm probenecid.

Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng do lậu cầu không có biến chứng gây bởi các chủng *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm không tiết penicilinase: Uống 2 viên với 3 g amoxicilin liều duy nhất sau đó tiếp tục dùng doxycyclin 100 mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng do lậu cầu không có biến chứng gây bởi các chủng *Neisseria gonorrhoeae* nhạy cảm tiết penicilinase: Uống 2 viên với 1 g cefuroxim axetil liều duy nhất sau đó tiếp tục dùng doxycyclin 100 mg, 2 lần/ngày trong 7 ngày.

Liều khuyến cáo để điều trị nhiễm trùng vùng chậu cấp: Uống 2 viên kết hợp với tiêm bắp 2g cefoxitin liều duy nhất sau đó tiếp tục dùng doxycyclin 100 mg, 2 lần/ngày trong 10-14 ngày.

Liều khuyến cáo để điều trị giang mai thần kinh: Uống 1 viên, 4 lần/ngày kết hợp với tiêm bắp procain penicilin G 2,4 triệu đơn vị quốc tế/ngày trong 10-14 ngày, sau đó tiêm bắp benzathin penicilin đơn 2,4 triệu đơn vị, 1 tuần/lần trong 3 tuần tiếp theo không kèm theo dùng probenecid.

- **Dự phòng độc tính trên thận gây ra bởi cidofovir:** Uống 4 viên 3 giờ trước khi truyền cidofovir và lặp lại liều 2 viên 2 giờ và 8 giờ sau khi kết thúc truyền cidofovir (tổng liều probenecid là 4 g).
- **Trẻ em:** Probenecid chỉ được chỉ định cho trẻ em từ 2 tuổi trở lên trong trường hợp phối hợp với liệu pháp kháng sinh họ beta-lactam. Liều dùng cho trẻ từ 2-14 tuổi: Khởi đầu 25 mg/kg/ngày chia làm 4 lần, sau đó tăng lên 40 mg/lần/ngày chia làm 4 lần. Trẻ em cân nặng trên 50 kg và trẻ em trên 15 tuổi có thể dùng liều của người lớn.
- **Trường hợp suy thận:** Không dùng probenecid cho bệnh nhân suy thận có $Cl_{cr} < 30$ ml/phút.

Hoặc theo sự hướng dẫn của Bác sĩ

Khi nào không nên dùng thuốc này

Không nên sử dụng thuốc trong các trường hợp:

- Có tiền sử dị ứng với probenecid.
- Rối loạn chức năng đông máu.
- Sỏi thận, đặc biệt là sỏi urat.
- Sử dụng cùng aspirin hay các dẫn chất salicylat.
- Cơn gút cấp.
- Rối loạn chuyển hóa porphyrin cấp.
- Trẻ em dưới 2 tuổi.
- Suy thận có hệ số thanh thải creatinin < 30 ml/phút.

- Tăng acid uric huyết thứ phát do các bệnh máu ác tính.

Tác dụng không mong muốn

Thường gặp, $ADR > 1/100$

- Đau đầu, chán ăn, buồn nôn, nôn, đau lợi, cảm giác chóng mặt, tăng số lần tiểu tiện.

Hiếm gặp, $< ADR < 1/100$

- Phản ứng phản vệ kèm theo sốt, viêm da, ngứa, mề đay, ban da, rất hiếm khi gặp sốc phản vệ hoặc hội chứng Stevens-Johnson.
- Hoại tử gan, hội chứng thận hư, thiếu máu bất sản, thiếu máu tan máu ở bệnh nhân thiếu hụt G₆PD.

Hướng dẫn cách xử trí ADR

- Trong trường hợp xuất hiện phản ứng phản vệ cần ngừng ngay probenecid. Nếu phản ứng phản vệ xảy ra khi sử dụng phối hợp probenecid với kháng sinh nhóm penicilin đồng thời không qui kết được nguyên nhân do thuốc nào gây ra thì phải dừng ngay cả 2 thuốc.
- Probenecid làm tăng nồng độ acid uric ở ống thận nên có thể thúc đẩy hình thành sỏi urat ở một số bệnh nhân gút kèm theo đau quặng thận, đái ra máu, đau dọc thắt lưng. Hiện tượng này xuất hiện chủ yếu ở giai đoạn khởi đầu điều trị bằng probenecid. Để dự phòng, cần duy trì khả năng bài niệu với pH nước tiểu kiềm (bù đủ dịch 2-3 lít/ngày, nếu cần có thể dùng thêm natri bicarbonat hoặc kali citra) để làm giảm khả năng hình thành sỏi urat cho bệnh nhân

Thông báo ngay cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.
Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này khi đang sử dụng các loại thuốc:

- Tránh không nên phối hợp: không nên phối hợp probenecid với ketorolac (làm tăng độc tính của ketorolac trên thận, tiêu hóa và huyết học) hoặc với methotrexat (làm tăng nồng độ trong máu và độc tính của methotrexat).
- Tăng tác dụng và độc tính của một số thuốc khác: Probenecid làm tăng nồng độ trong huyết tương, do đó có thể làm tăng tác dụng và độc tính của các kháng sinh nhóm carbapenem, các kháng sinh nhóm cephalosporin, dapson, các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), các kháng sinh quinolon, các sulfamid hạ đường huyết, natri benzoat, các dẫn chất của theophylin, zidovudin, zalcitabin.
- Làm giảm tác dụng của probenecid: Phối hợp probenecid với aspirin liều cao hay với các dẫn chất của salicylat làm giảm tác dụng đào thải acid uric của mỗi thuốc. Một số thuốc có khả năng làm tăng acid uric máu như các thuốc lợi tiểu, pyrazinamid, diazoxid, rượu, do đó nếu dùng cùng với probenecid sẽ cần tăng liều probenecid để đạt hiệu quả hạ acid uric máu. Các thuốc điều trị ung thư cũng làm tăng nồng độ urat huyết thanh, tuy nhiên nếu dùng cùng với probenecid sẽ làm tăng nguy cơ bệnh thận do acid uric. Vì vậy, probenecid không nên được sử dụng cho các bệnh nhân đang điều trị bằng hóa trị liệu chống ung thư.

Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc

Dùng liều đó ngay khi nhớ ra. Tuy nhiên nếu đã gần tới giờ uống liều tiếp theo thì hãy bỏ qua liều đó và tiếp tục lịch trình dùng thuốc theo hướng dẫn. Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã bỏ lỡ.

Cần bảo quản thuốc này như thế nào

Thuốc nên được bảo quản ở nơi khô thoáng, nhiệt độ dưới 30°C, tránh ánh sáng.

Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

- Thông tin về quá liều probenecid còn rất hạn chế. Trong 1 báo cáo quá liều probenecid, các triệu chứng nhiễm độc sau khi uống 47,5 g thuốc gồm có: Nôn, buồn nôn, chán ăn, run, động kinh cơn lớn, rối loạn thị giác, cơn gút cấp, hôn mê và suy hô hấp đã được ghi nhận.

Cần làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Khi quá liều, nên ngừng sử dụng thuốc. Đưa bệnh nhân đến các trung tâm y tế gần nhất. Thông báo cho bác sĩ và tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

- Cho uống than hoạt tính, gây nôn và rửa dạ dày để loại bỏ và ngăn cản hấp thu phần thuốc còn lưu lại trong đường tiêu hóa. Chưa có phương pháp giải độc đặc hiệu, chủ yếu điều trị triệu chứng và hỗ trợ. Nếu có triệu chứng kích thích thần kinh, có thể điều trị bằng barbiturat tác dụng ngắn.

Những điều thận trọng khi dùng thuốc này

Thận trọng

Bệnh nhân có tiền sử loét tiêu hóa.

- Cần đảm bảo bù đủ lượng dịch (2-3 lít/ngày) và kiểm tra nước tiểu nếu nồng độ acid uric huyết thanh ban đầu ở mức cao.

- Không nên phối hợp với các kháng sinh nhóm penicilin cho bệnh nhân có suy thận.

- Cần ngừng sử dụng thuốc ngay nếu các phản ứng quá mẫn xuất hiện. Probenecid có thể gây dương tính giả với xét nghiệm tìm glucose trong nước tiểu sử dụng phương pháp Benedict nhưng không ảnh hưởng đến kết quả của xét nghiệm này nếu dùng phương pháp glucose oxidase.

Phụ nữ có thai

Thuốc qua được nhau thai và xuất hiện trong máu cuống nhau thai. Trong một nghiên cứu có theo dõi trên 229 101 người mang thai, các số liệu không thấy có kết hợp nào giữa thuốc và dị tật bẩm sinh. Thuốc đã từng được dùng trong thời kỳ mang thai và không thấy tác dụng xấu nào đến mẹ và con. Chỉ dùng thuốc khi thật cần thiết.

Phụ nữ đang cho con bú

Do không có dữ liệu về khả năng bài tiết của probenecid vào sữa mẹ nên cần tránh trẻ bú mẹ được điều trị bằng probenecid.

Tác dụng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Probenecid có thể gây đau đầu, cảm giác chóng mặt nên cần thận trọng đối với người lái xe, vận hành máy móc.

Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ

Tham vấn bác sĩ, dược sĩ trong trường hợp mắc các bệnh như suy thận, suy gan ở người suy tim mạn, co thắt phế quản trước khi sử dụng thuốc. Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

Hạn dùng

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

MEDISUN

Ngày xem xét sửa đổi, cập nhật lại nội dung hướng dẫn sử dụng thuốc:

Nhà sản xuất: Công ty Cổ Phần Dược Phẩm ME DI SUN

Địa chỉ nhà sản xuất: Số 521, Khu phố An Lợi, Phường Hoà Lợi, Thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.

Điện thoại: 0650 3589036 – **Fax:** 0650 3589297



TUQ CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG
Nguyễn Thị Thu Thủy