

# TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

## Viên nén **ZURYK**

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 những tác dụng không mong muốn khi sử dụng thuốc

### PHẦN 1. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO NGƯỜI BỆNH

#### 1. Thành phần, hàm lượng của thuốc:

Mỗi viên nén chứa:

Allopurinol ..... 300 mg

Tá dược: *Lactose monohydrat, povidon (kollidon 30), natri starch glycolat, natri lauryl sulfat, talc, magnesi stearat, silicon dioxyd.*

2. **Mô tả sản phẩm:** Viên nén dài, màu trắng, hai mặt trơn.

3. **Quy cách đóng gói:** Hộp 10 vỉ (PVC - Nhôm) x 10 viên.

#### 4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Sản phẩm **ZURYK** chứa thành phần chính có tác dụng dược lý là allopurinol, thuộc nhóm thuốc gọi là Thuốc chống gút.

**ZURYK** được sử dụng để:

- Điều trị gút và các tình trạng khác liên quan đến quá nhiều acid uric trong cơ thể như bệnh thận, rối loạn chuyển hóa, một số bệnh về da, ung thư và điều trị với thuốc lợi tiểu.
- Một số loại sỏi thận.

#### 5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Luôn dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sỹ hoặc dược sỹ. Nếu bạn chưa rõ, hãy hỏi lại cho chắc chắn.

##### **Liều dùng:**

*Người lớn:* Liều khởi đầu khuyến cáo là 100 - 300 mg x 1 lần/ ngày. Liều này có thể tăng lên 200 - 600 mg/ ngày, chia thành nhiều liều. Liều tối đa 800 mg/ ngày.

*Trẻ em (thường dùng điều trị bệnh về chuyển hóa hoặc ung thư):* 10 - 20 mg/ kg thể trọng/ ngày.

*Người cao tuổi hoặc bệnh thận:* Bác sỹ có thể cho bạn dùng liều thấp hơn.

##### **Cách dùng:**

Thuốc dùng đường uống. Uống thuốc trong các bữa ăn, nên uống với nhiều nước.

Với các liều không phù hợp với hàm lượng của chế phẩm, thảo luận với bác sỹ để chọn dạng bào chế khác phù hợp hơn.

Trước khi bắt đầu dùng thuốc, bác sỹ có thể cho bạn dùng một thuốc kháng viêm hoặc colchicin để tránh xảy ra cơn gút cấp.

Nếu bạn uống allopurinol để điều trị ung thư, việc sử dụng allopurinol sẽ được bắt đầu trước khi điều trị với các thuốc ung thư.

#### 6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Không nên dùng thuốc này nếu bạn:

- Mẫn cảm với allopurinol hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Đang bị cơn gút cấp.
- Xét nghiệm tăng acid uric huyết nhưng không có triệu chứng.

Không dùng thuốc nếu bạn gặp phải bất kỳ trường hợp nào ở trên. Tham khảo ý kiến của bác sỹ nếu bạn chưa chắc chắn.

## 7. Tác dụng không mong muốn:

Như các thuốc khác, ZURYK có thể gây tác dụng không mong muốn, nhưng không phải ai cũng gặp phải.

*Ngưng dùng thuốc và liên hệ trung tâm y tế gần nhất nếu bạn gặp các phản ứng sau:*

- Phản ứng dị ứng.
- Ban da gây ngứa hoặc nổi mẩn, phỏng rộp, tróc da hoặc đau môi và miệng.
- Phù mắt, môi, lưỡi hoặc họng, hoặc khó thở hoặc khó nuốt, sưng tấy nặng.
- Thay đổi số lượng tế bào máu (xem trong kết quả xét nghiệm tế bào máu); Gây tăng bầm tím, chảy máu mũi, đau họng hoặc nhiễm trùng.
- Sốt, sưng hạch bạch huyết, đau khớp, phù mạch, viêm gan, tổn thương thận (máu trong nước tiểu) hoặc ngất.
- Phản ứng quá mẫn do thuốc bao gồm sốt, phát ban và những bất thường về máu (Phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân - DRESS).
- Sốt và ớn lạnh, nhức đầu, đau cơ (triệu chứng giống cúm) và cảm thấy không khỏe.
- Bất kỳ thay đổi trên da như loét miệng, họng, mũi, cơ quan sinh dục và viêm kết mạc (mắt sưng đỏ), phỏng rộp hoặc bong da rộng.
- Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng bao gồm sốt, ban da, đau khớp và bất thường trong xét nghiệm máu và xét nghiệm chức năng gan (đây có thể là dấu hiệu của rối loạn cảm giác đa cơ quan).
- Ban da kèm ngứa do dị ứng - mọc các nốt hồng nhạt bất thường trên da kèm ngứa dữ dội (phát ban).
- Ban da nặng có khả năng đe dọa tính mạng (hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc) đã được báo cáo.

*Các tác dụng không mong muốn khác:*

*Thường gặp:*

Phát ban.

*Ít gặp:*

Buồn nôn, nôn (đôi khi có máu).

Thay đổi các chỉ số xét nghiệm chức năng gan.

*Hiếm gặp:*

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

*Rất hiếm gặp:*

Mất điều hòa, mất ý thức, nhức đầu, đau thần kinh, dị cảm, tê liệt, ngủ gà, vị giác sai lệch, cơn co giật, động kinh, giật cơ, giảm trương lực, nhồi máu não, loạn trương lực cơ, run.

Nhọt.

U lympho nguyên bào miễn dịch - mạch máu.

Đái tháo đường, tăng lipid huyết.

Trầm cảm, kích động, thay đổi tình trạng tâm thần, lẫn lộn, mất ngủ, suy nhược.

Đục thủy tinh thể, thay đổi điểm vàng, rối loạn thị giác, viêm dây thần kinh thị giác.

Chóng mặt.

Đau thắt ngực, nhịp tim chậm.

Hạ huyết áp.

Thay đổi thói quen đại tiện, viêm miệng, chứng phân mỡ, nôn ra máu.

Rụng tóc, tóc đổi màu.

Tiểu ra máu, tăng ure huyết.

Nữ hóa tuyến vú, bất lực, vô sinh.

Suy nhược, sốt, khó chịu toàn thân, phù.

*Chưa rõ tần suất:*

Đau khớp.

Tăng các đợt gút cấp.

Choáng váng.

Viêm mạch (gây phát ban, sốt, đỏ mô hôi, mệt mỏi và sút cân).

Tiêu chảy, đau bụng.

Sỏi thận.

Mộng tinh.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác, thông báo ngay cho bác sĩ nếu gặp phải những tác dụng không mong muốn sau khi sử dụng thuốc.*

**8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?**

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn về tất cả các loại thuốc mà bạn đang sử dụng hoặc sử dụng gần đây, bao gồm cả các thuốc kê đơn hoặc không kê đơn, các vitamin hoặc thuốc từ dược liệu.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu bạn đang sử dụng các thuốc sau:

Azathioprin (điều trị viêm khớp dạng thấp và sau ghép cơ quan).

Cyclosporin (điều trị vẩy nến, viêm khớp dạng thấp và sau ghép cơ quan).

6-mercaptopurin (điều trị một số bệnh ung thư và đường ruột).

Cyclophosphamid, doxorubicin, bleomycin hoặc procarbazin (điều trị bệnh bạch cầu và một số bệnh ung thư).

Adenin arabinosid.

Probenecid (điều trị gút).

Phenytoin (điều trị động kinh).

Theophyllin (điều trị hen phế quản).

Ampicillin hoặc amoxicillin (kháng sinh).

Aspirin hoặc các thuốc tương tự (salicylat).

Thuốc ngăn hình thành cục máu đông (như warfarin).

Clopropamid (điều trị đái tháo đường).

Didanosin (kháng virus).

Thuốc lợi tiểu hoặc thuốc ức chế ACE như captopril (điều trị tăng huyết áp).

Thuốc điều trị khó tiêu (Uống cách thời điểm uống allopurinol ít nhất 3 tiếng).

*Nếu bạn gặp bất kỳ trường hợp nào ở trên (hoặc bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ trước khi uống thuốc.*

Sử dụng ZURYK với thức ăn

Uống thuốc trong hoặc ngay sau bữa ăn.

**9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?**

Nếu bạn quên không dùng 1 liều, uống thuốc ngay khi bạn nhớ lại, uống liều tiếp theo như lịch trình cũ. Không uống gấp đôi liều để bù vào liều đã quên.

**10. Nếu bạn muốn ngừng thuốc:**

Tiếp tục sử dụng thuốc cho đến khi bác sĩ bảo bạn ngừng. Không được tự ý ngừng thuốc.

Luôn làm theo chỉ dẫn của bác sĩ.

Nếu bạn có thắc mắc gì khi sử dụng thuốc này, hãy liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ.

**11. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?**

Giữ thuốc trong bao bì gốc của nhà sản xuất, đậy kín.

Đề thuốc nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C, và ngoài tầm với của trẻ em.

Không sử dụng thuốc sau ngày hết hạn in trên bao bì (hộp và vỉ thuốc).

**12. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều:**

Dùng thuốc chính xác như hướng dẫn của bác sĩ. Nếu bạn dùng quá liều hoặc trẻ em nuốt phải thuốc, liên hệ ngay với bác sĩ và trung tâm y tế gần nhất.

**13. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo?**

Ngưng dùng thuốc và liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất. Không tự lái xe đến bệnh viện, hãy nhờ ai đó đưa bạn đi hoặc gọi ngay cho xe cấp cứu. Mang theo viên thuốc cùng với bao bì để bác sĩ biết bạn đã uống thuốc gì và có biện pháp xử lý kịp thời.

**14. Những điều cần thận trọng khi dùng thuốc này**

*Trước khi dùng thuốc này, thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang có các vấn đề về sức khỏe sau đây:*

- Bạn đang bị bệnh về gan hoặc thận nặng hoặc có vấn đề về thận, bạn có thể được cho dùng liều thấp hơn.
- Đang trong tình trạng có thể khiến nồng độ urat trong cơ thể bạn gia tăng (như hội chứng Lesch-Nyhan).

Ban da nặng (hội chứng quá mẫn, hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc) đã được báo cáo khi sử dụng allopurinol. Thông thường, phát ban có thể kèm loét miệng, họng, mũi, cơ quan sinh dục và viêm kết mạc (mắt sưng đỏ). Những loại ban da nghiêm trọng này thường có các triệu chứng sốt giống cúm, nhức đầu, đau cơ thể (triệu chứng giống cúm). Phát ban có thể tiến triển gây phỏng rộp và tróc da rộng. Những phản ứng trên da nghiêm trọng này có thể thường gặp hơn ở người gốc Hán hoặc Thái. Nếu bạn bị phát ban hoặc có những triệu chứng trên da này, ngưng uống allopurinol và liên hệ ngay với bác sĩ của bạn.

ZURYK có chứa lactose, thông báo cho bác sĩ nếu bạn từng được cho biết rằng bạn không có khả năng dung nạp bất kỳ loại đường nào.

*Nếu bạn gặp phải các trường hợp trên (hoặc nếu bạn không chắc chắn), hãy thảo luận với bác sĩ của bạn trước khi dùng thuốc.*

*Phụ nữ mang thai hoặc cho con bú:*

Thông báo cho bác sĩ nếu bạn đang mang thai hoặc đang cho con bú, nghĩ rằng mình mang thai hoặc có dự định mang thai. Tham khảo ý kiến bác sĩ trước khi dùng thuốc.

*Lái xe và vận hành máy móc:*

Thuốc có thể gây buồn ngủ, hoa mắt, chóng mặt và rối loạn thị giác. Nếu bạn gặp phải, không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

#### **15. Khi nào cần tham vấn bác sĩ, dược sĩ?**

Cần liên lạc ngay với bác sĩ hoặc trung tâm y tế gần nhất khi dùng thuốc quá liều chỉ định.

Thông thường, bao giờ cũng phải hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ trước lúc dùng bất kỳ thuốc nào khi mang thai hoặc cho con bú.

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

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

#### **16. Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

## PHẦN 2. HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC CHO CÁN BỘ Y TẾ

### 1. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC:

**Nhóm dược lý:** Thuốc chống gút.

**Mã ATC:** M04AA01.

Allopurinol và chất chuyển hóa oxipurinol làm giảm sản xuất acid uric do ức chế xanthin oxidase là enzym chuyển hypoxanthin thành xanthin và chuyển xanthin thành acid uric. Do đó, allopurinol làm giảm nồng độ acid uric cả trong huyết thanh và trong nước tiểu. Nồng độ xanthin oxidase không thay đổi khi dùng allopurinol kéo dài. Allopurinol cũng làm tăng tái sử dụng hypoxanthin và xanthin để tổng hợp acid nucleic và nucleotid, kết quả làm tăng nồng độ nucleotid dẫn tới ức chế ngược lần nữa tổng hợp purin. Nồng độ acid uric trong huyết thanh thường giảm có ý nghĩa trong vòng 2 - 3 ngày sau khi dùng thuốc, đạt nồng độ thấp nhất sau 1 - 3 tuần điều trị và trở lại giá trị như trước khi điều trị sau khi ngừng thuốc 1 - 2 tuần. Lượng purin nước tiểu bình thường hầu như hoàn toàn là acid uric, nhưng sau khi điều trị bằng allopurinol, nước tiểu thải ra acid uric, xanthin và hypoxanthin, mỗi chất này có độ tan riêng rẽ. Như vậy, nguy cơ bài niệu tinh thể giảm, nguy cơ này càng giảm nếu kiềm hóa nước tiểu.

Do làm giảm nồng độ của acid uric trong cả huyết thanh và nước tiểu ở dưới giới hạn độ tan, allopurinol ngăn ngừa hoặc làm giảm sự lắng đọng urat, do đó ngăn ngừa sự xảy ra hoặc tiến triển của cả viêm khớp trong bệnh gút và bệnh thận do urat. Ở bệnh nhân bị gút mạn tính, allopurinol có thể ngăn ngừa hoặc làm giảm sự hình thành sạn urat (hạt tophi) và các thay đổi mạn tính ở khớp. Sau vài tháng điều trị, làm giảm tần suất của các cơn gút cấp, làm giảm nồng độ urat trong nước tiểu, ngăn ngừa hoặc giảm sự hình thành của sỏi acid uric hoặc calci oxalat ở thận.

Allopurinol không có tác dụng làm giảm đau và chống viêm nên không được dùng trong điều trị các đợt gút cấp. Thuốc có thể làm viêm kéo dài và nặng lên trong đợt cấp. Allopurinol có thể làm tăng tần suất các đợt cấp trong 6 - 12 tháng đầu điều trị, ngay cả khi đã duy trì được nồng độ urat huyết thanh bình thường hoặc gần bình thường. Do đó, cần phải colchicin liều dự phòng đồng thời trong 3 - 6 tháng đầu liệu pháp allopurinol. Mặc dù vậy, cơn cấp vẫn có thể xảy ra, nhưng cơn ngắn hơn và nhẹ hơn. Vẫn phải tiếp tục điều trị allopurinol, không thay đổi liều. Allopurinol không được dùng trong tăng acid uric huyết không có triệu chứng.

### 2. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

**Hấp thu:**

Sau khi uống, khoảng 80 - 90% liều uống được hấp thu nhanh qua đường tiêu hóa. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được sau 2 - 6 giờ ở liều thường dùng. Sinh khả dụng thay đổi từ 67% đến 90%.

Sau khi uống liều 300 mg, nồng độ cao nhất trong huyết tương của allopurinol khoảng 2 - 3 microgam/ mL và của oxipurinol khoảng 5 - 6,5 microgam/ mL, có thể tăng lên đến 30 - 50 microgam/ mL ở bệnh nhân suy thận.

**Phân bố:**

Cả allopurinol và chất chuyển hóa của nó, oxipurinol, không gắn với protein huyết tương. Thể tích phân bố biểu kiến của allopurinol xấp xỉ 1,6 L/ kg cho thấy sự hấp thu tương đối rộng rãi bởi các mô. Nồng độ allopurinol trong các mô ở người vẫn chưa được báo cáo, tuy nhiên, có thể allopurinol và oxipurinol sẽ có nồng độ cao nhất ở gan và niêm mạc ruột (nơi có hoạt tính xanthin oxidase cao).

Cả allopurinol và oxipurinol đều được tìm thấy trong sữa mẹ.

**Chuyển hoá:**

Khoảng 70 - 76% allopurinol được chuyển hóa chủ yếu ở gan thành oxipurinol còn hoạt tính.

Cả allopurinol và oxipurinol được liên hợp thành dạng ribonucleosid tương ứng của chúng. Chất chuyển hóa khác của allopurinol bao gồm allopurinol-ribosid và oxipurinol-7-ribosid.

**Thải trừ:**

Khoảng 20% liều dùng allopurinol được thải trừ qua phân. Sự thải trừ của allopurinol chủ yếu do sự chuyển hóa thành oxipurinol bởi xanthin oxidase và aldehyd oxidase, với dưới 10% thuốc được thải trừ qua nước tiểu dưới dạng không đổi.

Thời gian bán thải trong huyết tương của allopurinol khoảng 1 - 2 giờ. Oxipurinol là một chất ức chế xanthin oxidase yếu hơn allopurinol nhưng có thời gian bán thải trong huyết tương dài hơn, thay đổi trong khoảng từ 13 đến 20 giờ. Do đó, hiệu quả ức chế xanthin oxidase được duy trì đến 24 giờ với liều duy nhất allopurinol. Bệnh nhân có chức năng thận bình thường sẽ tích lũy oxipurinol dần dần cho đến khi đạt nồng độ oxipurinol huyết tương ở trạng thái ổn định. Ở những bệnh nhân này, uống 300 mg allopurinol/ ngày dần dần sẽ có nồng độ oxypurinol huyết tương từ 5 - 10 mg/ L.

Oxipurinol được thải trừ dưới dạng không đổi trong nước tiểu nhưng có thời gian bán thải kéo dài do có quá trình tái hấp thu ở ruột. Các giá trị được báo cáo về thời gian bán thải biến đổi từ 13,6 giờ đến 29 giờ. Sự chênh lệch đáng kể của những giá trị này có thể được giải thích bởi sự khác nhau về thiết kế nghiên cứu và/ hoặc thanh thải creatinin ở bệnh nhân.

#### ***Được động học trên các đối tượng đặc biệt:***

##### ***Suy thận:***

Độ thanh thải allopurinol và oxipurinol giảm đáng kể ở bệnh nhân có chức năng thận kém, làm nồng độ trong huyết tương cao hơn khi điều trị lâu dài. Ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận có  $Cl_{Cr}$  từ 10 - 20 mL/ phút, nồng độ oxipurinol huyết tương khoảng 30 mg/ L sau khi điều trị kéo dài với allopurinol 300 mg/ ngày, gần bằng nồng độ đạt được khi dùng liều 600 mg/ ngày ở bệnh nhân có chức năng thận bình thường. Vì vậy, cần giảm liều khi dùng thuốc cho bệnh nhân suy thận.

##### ***Người cao tuổi:***

Được động học của thuốc gần như không thay đổi ngoại trừ khi chức năng thận suy giảm (xem được động học ở bệnh nhân suy thận).

### **3. CHỈ ĐỊNH:**

Điều trị lâu dài tăng acid uric huyết do viêm khớp gút mạn tính.

Bệnh sỏi thận do acid uric (kèm hoặc không kèm theo viêm khớp do gút).

Điều trị sỏi calci oxalat tái phát ở nam có bài tiết urat trong nước tiểu trên 800 mg/ ngày và 750 mg/ ngày.

Tăng acid uric huyết khi dùng hóa trị liệu điều trị ung thư trong bệnh bạch cầu, lympho, u ác tính đặc.

### **4. LIỀU DÙNG - CÁCH DÙNG:**

#### **Cách dùng:**

Thuốc dùng đường uống.

Uống một lần mỗi ngày sau bữa ăn. Thuốc được dung nạp tốt, nhất là sau khi ăn. Liều trên 300 mg nên chia uống nhiều lần trong ngày.

Với các liều dùng không phù hợp với hàm lượng của chế phẩm, khuyến cáo chọn dạng bào chế khác phù hợp hơn.

#### **Liều dùng:**

Liều dùng của allopurinol khác nhau tùy theo mức độ bệnh và phải điều chỉnh theo đáp ứng và dung nạp của người bệnh.

##### ***Bệnh gút:***

Liều khởi đầu mỗi ngày 100 - 300 mg, điều chỉnh liều đến khi nồng độ urat trong huyết thanh giảm xuống 0,36 mmol/ L (6 mg/ 100 mL) hoặc thấp hơn hoặc cho tới khi đạt tới liều tối đa khuyến cáo 800 mg. Liều thường dùng mỗi ngày ở người lớn trong trường hợp bệnh nhẹ là 200 - 300 mg/ ngày, gút có sạn urat (tophi) trung bình là 400 - 600 mg/ ngày. Liều đến 300 mg uống 1 lần trong ngày, liều trên 300 mg phải chia nhiều lần để giảm nguy cơ kích ứng dạ dày. Sau khi nồng độ urat huyết thanh đã được kiểm soát, có thể giảm liều. Liều duy trì trung bình ở người lớn là 300 mg/ ngày và liều tối thiểu có tác dụng là 100 - 200 mg/ ngày. Phải dùng allopurinol liên tục, ngừng thuốc có thể dẫn đến tăng nồng độ urat huyết thanh. Duy trì uống đủ nước để phòng ngừa lắng đọng xanthin ở thận.

Khi allopurinol được thêm vào phác đồ điều trị có colchicin, thuốc bài acid uric niệu, và/ hoặc thuốc chống viêm, cần phải có một thời gian chuyên tiếp vài tháng trước khi các thuốc đó có thể ngừng. Trong thời gian này, các thuốc phải cho đồng thời, và liều lượng allopurinol được điều chỉnh cho tới khi nồng độ urat trong huyết thanh bình thường và không còn cơn gút cấp trong vài tháng. Khi ngừng các thuốc bài acid uric niệu, phải giảm dần liều trong vài tuần.

*Tăng acid uric huyết do hóa trị ung thư:*

Phòng bệnh thận cấp do acid uric khi dùng hóa trị liệu điều trị một số bệnh ung thư, người lớn dùng allopurinol 600 - 800 mg, trong 2 - 3 ngày trước khi bắt đầu điều trị ung thư. Trong tăng acid uric huyết thứ phát do ung thư hoặc hóa trị liệu ung thư, liều duy trì của allopurinol tương tự liều dùng trong bệnh gút và được điều chỉnh theo đáp ứng của người bệnh.

*Sỏi thận calci oxalat tái phát:* Ở bệnh nhân có tăng acid uric niệu: Liều khởi đầu mỗi ngày 200 - 300 mg, điều chỉnh liều tăng hoặc giảm dựa vào sự kiểm soát acid uric niệu/ 24 giờ.

*Trẻ em:* Sử dụng allopurinol ở trẻ em chủ yếu là trong tăng acid uric huyết do hóa trị liệu ung thư hoặc rối loạn enzym, hội chứng Lesch-Nyhan (hội chứng rối loạn chuyển hóa purin).

*Trẻ em dưới 15 tuổi:* Mỗi ngày uống 10 - 20 mg/ kg, tối đa 400 mg/ ngày. Sau 48 giờ điều trị, phải điều chỉnh liều theo đáp ứng của người bệnh.

*Người cao tuổi:* Dùng liều thấp nhất có hiệu quả để duy trì nồng độ urat huyết thanh và urat niệu bình thường.

*Bệnh nhân suy thận:* Do allopurinol và các chất chuyển hóa của nó được thải trừ qua thận, suy giảm chức năng thận có thể dẫn đến tích lũy thuốc và/ hoặc các chất chuyển hóa của nó cùng với kéo dài thời gian bán thải trong huyết tương. Trong trường hợp suy thận nặng, nên dùng dưới 100 mg/ ngày hoặc dùng một liều 100 mg trong những khoảng thời gian dài hơn một ngày.

Nếu có thể theo dõi nồng độ oxipurinol, nên điều chỉnh liều để duy trì nồng độ oxipurinol dưới 100 mcmmol/ L (15,2 mg/ L).

Allopurinol và chất chuyển hóa của nó bị loại bỏ trong quá trình thẩm tách máu. Nếu cần thẩm tách máu thường xuyên, cân nhắc dùng liều trình thay thế với liều 300 - 400 mg sau mỗi lần thẩm tách máu mà không cần dùng thuốc giữa các lần thẩm tách.

*Bệnh nhân suy gan:* Nên giảm liều cho bệnh nhân suy gan. Khuyến cáo xét nghiệm kiểm tra chức năng gan định kỳ trong giai đoạn đầu điều trị.

## 5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

Quá mẫn với allopurinol hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Gút cấp (nếu có đợt gút cấp xảy ra trong khi đang dùng allopurinol, vẫn tiếp tục dùng allopurinol và điều trị đợt cấp riêng rẽ).

Tăng acid uric huyết đơn thuần không có triệu chứng.

## 6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

*Hội chứng quá mẫn, hội chứng Stevens-Johnson (SJS) và hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN)*

Điều trị nên ngừng ngay lập tức nếu xuất hiện ban da hoặc các biểu hiện mẫn cảm xảy ra vì những phản ứng này có thể dẫn đến các phản ứng quá mẫn nghiêm trọng hơn, bao gồm hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và hội chứng quá mẫn (hay còn gọi là Phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân, DRESS).

Nếu những phản ứng này xảy ra vào bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, ngưng allopurinol ngay lập tức. Không nên dùng lại thuốc ở những bệnh nhân có hội chứng quá mẫn và SJS/ TEN. Corticoid có thể có hiệu quả trong việc khắc phục những phản ứng quá mẫn trên da này.

*Alen HLA-B\*5801*

Đã thấy alen HLA-B\*5801 có liên quan đến nguy cơ xảy ra hội chứng quá mẫn và SJS/ TEN do allopurinol. Tần suất của alen HLA-B\*5801 rất khác nhau giữa các chủng tộc:

Khoảng 20% dân số người Hán, 12% dân số người Hàn Quốc và 1 - 2% dân số gốc Nhật Bản hoặc Châu Âu. Việc sử dụng kiểu gen như một công cụ sàng lọc để đưa ra quyết định về việc điều trị với allopurinol chưa được thiết lập. Nếu bệnh nhân mang alen HLA-B\*5801, việc sử dụng allopurinol có thể được cân nhắc nếu lợi ích vượt trội so với nguy cơ. Thận trọng với những dấu hiệu của hội chứng quá mẫn hoặc SJS/ TEN, bệnh nhân cần được thông báo về sự cần thiết ngưng điều trị ngay khi xuất hiện những triệu chứng đầu tiên.

#### *Bệnh nhân suy thận mạn*

Bệnh nhân suy thận mạn và dùng phối hợp thuốc lợi tiểu, đặc biệt là các thiazid, có thể làm tăng nguy cơ gặp phải các phản ứng quá mẫn bao gồm SJS/ TEN do allopurinol. Thận trọng với những dấu hiệu của hội chứng quá mẫn hoặc SJS/ TEN và bệnh nhân cần được ngừng thuốc ngay và vĩnh viễn khi xuất hiện các triệu chứng đầu tiên.

#### *Bệnh nhân suy gan hoặc suy thận*

Theo dõi thường xuyên chức năng gan, thận, máu. Giảm liều ở bệnh nhân suy gan hoặc suy thận. Lưu ý những bệnh nhân đang điều trị bệnh tăng huyết áp, suy tim hoặc đái tháo đường, người cao tuổi vì cũng có thể có suy thận.

#### *Tăng acid uric huyết không có triệu chứng*

Tăng acid uric huyết không có triệu chứng thường không cần cân nhắc chỉ định dùng allopurinol. Thay đổi chế độ ăn uống kèm điều trị nguyên nhân cơ bản có thể cải thiện được tình trạng này.

#### *Con gút cấp*

Lúc đầu nồng độ urat và acid uric trong huyết tương có thể tăng do hòa tan các tinh thể lắng đọng, điều này có thể gây ra hoặc làm nặng thêm đợt gút cấp, do đó không bắt đầu dùng allopurinol cho đến khi đợt gút cấp đã giảm hoàn toàn. Điều trị nên bắt đầu với liều thấp, tăng từ từ. Dùng colchicin hoặc thuốc chống viêm không steroid (nhưng không dùng aspirin hoặc salicylat) từ khi bắt đầu dùng allopurinol và tiếp tục cho đến ít nhất 1 tháng sau khi tình trạng tăng acid uric huyết đã được điều chỉnh về bình thường, thường là trong 3 tháng.

Nếu bệnh nhân đang dùng allopurinol xảy ra cơn gút cấp, nên tiếp tục điều trị với cùng liều lượng và điều trị cơn gút cấp bằng thuốc kháng viêm thích hợp.

#### *Lắng đọng xanthin ở thận*

Trong bệnh cảnh có sự gia tăng đáng kể tốc độ hình thành urat (như bệnh ác tính và điều trị bệnh ác tính, hội chứng Lesch-Nyhan), trong một số trường hợp hiếm gặp, nồng độ xanthin trong nước tiểu có thể tăng lên, đủ để lắng đọng trong đường tiểu. Nguy cơ này có thể được giảm thiểu bằng cách uống đủ nước để làm loãng nước tiểu một cách tối ưu.

#### *Ảnh hưởng của sỏi acid uric ở thận*

Liệu pháp điều trị đầy đủ với allopurinol có thể gây hòa tan các sỏi acid uric lớn trong bể thận, khả năng tắc nghẽn niệu quản ít xảy ra.

#### *Cảnh báo liên quan tá dược*

**ZURYK** có chứa lactose. Bệnh nhân bị bệnh di truyền hiếm gặp kém dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc rối loạn hấp thu glucose-galactose không nên sử dụng.

**Đề xa tầm tay trẻ em.**

#### **Sử dụng cho phụ nữ có thai và cho con bú:**

##### ***Phụ nữ mang thai:***

Mặc dù không có những nghiên cứu có kiểm chứng và đầy đủ về sử dụng allopurinol ở phụ nữ có thai nhưng đã thấy quái thai trên chuột khi dùng allopurinol tiêm màng bụng liều 50 mg/ kg hoặc 100 mg/ kg vào các ngày 10 hoặc 13 của thời kỳ mang thai. Allopurinol chỉ nên sử dụng trong thời kỳ mang thai khi thật sự cần thiết.

##### ***Phụ nữ cho con bú:***

Allopurinol và oxipurinol được phân bố vào trong sữa mẹ, phải dùng thận trọng ở phụ nữ cho con bú. Mặc dù oxipurinol được tìm thấy trong huyết tương của trẻ bú mẹ, nhưng không có tác dụng không mong muốn nào được ghi nhận ở trẻ bú mẹ mà người mẹ đã được



điều trị bằng allopurinol trong vòng 6 tuần. Allopurinol được xem như dùng được ở những người mẹ cho con bú.

**Ảnh hưởng của thuốc đối với công việc** (người vận hành máy móc, đang lái tàu xe, người làm việc trên cao và các trường hợp khác): Allopurinol có thể gây buồn ngủ, hoa mắt, chóng mặt và rối loạn thị giác. Bệnh nhân có các dấu hiệu trên không nên lái xe hoặc vận hành máy móc.

## 7. TƯƠNG TÁC CỦA THUỐC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC:

*6-mercaptopurin và azathioprin:* Azathioprin được chuyển hóa thành 6-mercaptopurin và bị mất hoạt tính bởi enzym xanthin oxidase. Nếu dùng đồng thời azathioprin hoặc 6-mercaptopurin với allopurinol, liều dùng của azathioprin hoặc 6-mercaptopurin chỉ nên bằng 1/4 liều thông thường do tác dụng ức chế xanthin oxydase sẽ kéo dài tác dụng của chúng.

*Vidarabin (adenin arabinosid):* Có bằng chứng cho rằng thời gian bán thải của adenin arabinosid trong huyết tương tăng lên khi có mặt allopurinol và do đó khi dùng hai thuốc này đồng thời, cần thận trọng hơn để phát hiện các dấu hiệu độc tính tăng lên.

*Các thuốc nhóm salicylat và tăng acid uric niệu:* Oxipurinol, chất chuyển hóa chính của allopurinol có hoạt tính, được thải trừ qua thận tương tự như urat. Do đó, các thuốc có hoạt tính tăng thải acid uric niệu như probenecid hoặc liều cao salicylat có thể làm tăng thải trừ oxipurinol. Điều này có thể làm giảm tác dụng điều trị của allopurinol. Tuy nhiên, ý nghĩa của tương tác này cần được đánh giá tùy theo từng trường hợp.

*Thuốc chống đông coumarin:* Mặc dù chưa có bằng chứng về tương tác giữa allopurinol và các coumarin đã được báo cáo trong các thí nghiệm có bất kỳ ý nghĩa lâm sàng nào, cần lưu ý khả năng tương tác này có thể xảy ra khi cho bệnh nhân đang điều trị với các thuốc chống đông đường uống dùng allopurinol. Allopurinol ức chế chuyển hóa qua gan của dicoumarol, làm tăng thời gian bán thải của thuốc này. Phải theo dõi tác dụng chống đông máu và thời gian prothrombin ở những bệnh nhân dùng đồng thời allopurinol và dicoumarol.

*Clopropamid:* Dùng đồng thời allopurinol với clopropamid ở bệnh nhân có chức năng thận kém có thể làm tăng nguy cơ hạ đường huyết kéo dài do allopurinol và clopropamid có thể cạnh tranh thải trừ ở ống thận.

*Phenytoin:* Allopurinol có thể ức chế quá trình oxy hóa phenytoin tại gan. Ý nghĩa lâm sàng của tương tác này chưa được chứng minh.

*Theophylin:* Ức chế chuyển hóa theophylin đã được báo cáo. Cơ chế của tương tác này có thể được giải thích bởi xanthin oxydase được tham gia vào các biến đổi sinh học của theophylin ở người. Cần theo dõi nồng độ theophylin cho bệnh nhân khi bắt đầu hoặc khi tăng liều allopurinol.

*Ampicillin/ Amoxicillin:* Tăng tần suất ban da đã được báo cáo ở bệnh nhân đang dùng đồng thời ampicillin hoặc amoxicillin với allopurinol so với bệnh nhân không dùng cả hai thuốc này. Nguyên nhân liên quan báo cáo này chưa được thiết lập. Tuy nhiên, khuyến cáo một liệu pháp thay thế cho ampicillin hoặc amoxicillin nếu có thể ở những bệnh nhân đang dùng allopurinol.

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

*Cyclosporin:* Một số báo cáo cho thấy nồng độ cyclosporin huyết tương có thể tăng lên khi dùng đồng thời với allopurinol. Cần cân nhắc nguy cơ độc tính cyclosporin tăng lên khi dùng đồng thời hai thuốc này.

*Didanosin:* Ở người tình nguyện khỏe mạnh và bệnh nhân HIV dùng didanosin,  $C_{max}$  và AUC didanosin huyết tương tăng gấp đôi khi dùng đồng thời với allopurinol (300 mg/ngày) nhưng không ảnh hưởng đến thời gian bán thải. Không khuyến cáo dùng đồng thời hai thuốc này. Nếu bắt buộc dùng đồng thời, có thể cần giảm liều didanosin và bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ.

*Thuốc kháng acid:* Allopurinol có thể mất tác dụng giảm acid uric huyết khi sử dụng cùng thời điểm với nhôm hydroxyd. Cần uống các thuốc kháng acid và allopurinol cách nhau ít nhất 3 giờ.

*Thuốc ức chế ACE:* Dùng đồng thời allopurinol và các thuốc ức chế ACE có thể làm tăng phản ứng quá mẫn và nguy cơ gặp phải các phản ứng huyết học như giảm bạch cầu, đặc biệt là ở những bệnh nhân bị suy thận từ trước.

*Thuốc làm tăng urat huyết thanh:* Dùng allopurinol cùng các thuốc làm tăng nồng độ urat huyết thanh như một số thuốc lợi tiểu, pyrazinamid, diazoxid, rượu và mecamlamin có thể phải tăng liều allopurinol.

*Tamoxifen:* Dùng đồng thời allopurinol có thể làm tăng độc tính trên gan.

*Pentostatin:* Dùng allopurinol với pentostatin có thể gây viêm mạch dị ứng dẫn đến tử vong, vì vậy không dùng phối hợp hai thuốc này.

*Thuốc chống gút:* Benzbromazon dùng đồng thời allopurinol làm giảm khoảng 40% nồng độ oxipurinol trong huyết tương, có thể do tăng thải trừ oxipurinol qua thận, mặc dù nồng độ của allopurinol không bị ảnh hưởng. Phối hợp hai thuốc trên sẽ làm giảm nồng độ acid uric trong huyết thanh tốt hơn khi dùng allopurinol riêng lẻ.

*Thuốc lợi tiểu:* Tương tác allopurinol và furosemid làm tăng nồng độ urat và oxipurinol huyết tương đã được báo cáo.

Thiazid và acid ethacrynic dùng cùng allopurinol có thể làm tăng nồng độ oxipurinol trong huyết thanh, do đó làm tăng nguy cơ độc tính nghiêm trọng của allopurinol, bao gồm các phản ứng quá mẫn (đặc biệt là ở bệnh nhân giảm chức năng thận). Tuy nhiên, allopurinol được dùng an toàn với thiazid để làm giảm sự tăng acid uric huyết gây ra do thuốc lợi niệu. Theo dõi chức năng thận và điều chỉnh liều allopurinol ở bệnh nhân dùng đồng thời allopurinol và thiazid.

*Cotrimoxazol:* Dùng đồng thời với allopurinol có thể làm giảm số lượng tiểu cầu.

## 8. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN:

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 bệnh nhân suy gan hoặc thận.

*Thường gặp,  $1/100 \leq ADR < 1/10$*

Da và mô dưới da: Phát ban, bao gồm ngứa, ban dát, đôi khi có vảy hoặc xuất huyết, kèm tróc da, sốt, sưng hạch, đau khớp và/ hoặc tăng bạch cầu ái toan giống như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hoại tử biểu bì nhiễm độc (TEN) và/ hoặc Lyell. Nên ngưng allopurinol ngay khi những phản ứng này xảy ra.

*Ít gặp,  $1/1.000 \leq ADR < 1/100$*

Miễn dịch: Phản ứng quá mẫn.

Tiêu hóa: Buồn nôn, nôn.

Gan - mật: Tăng không có triệu chứng các chỉ số xét nghiệm chức năng gan: Tăng phosphatase kiềm, ALT, AST, gan to có hồi phục, phá hủy tế bào gan, viêm gan, suy gan, tăng bilirubin huyết, vàng da.

*Hiếm gặp,  $1/10.000 \leq ADR < 1/1.000$*

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

*Rất hiếm gặp,  $ADR < 1/10.000$*

Nhiễm trùng và ký sinh trùng: Nhọt.

Huyết học: Giảm tiểu cầu, thiếu máu bất sản, mất bạch cầu hạt.

Miễn dịch: U lympho nguyên bào miễn dịch - mạch máu, sốc phản vệ.

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

Tâm thần: Trầm cảm.

Thần kinh: Mất điều hòa, hôn mê, nhức đầu, bệnh thần kinh ngoại biên, dị cảm, tê liệt, ngủ gà, loạn vị giác.

Mắt: Đục thủy tinh thể, bệnh lý điểm vàng, rối loạn thị giác.

Tai và mê lộ: Chóng mặt.

Tim: Đau thắt ngực, nhịp tim chậm.

Mạch: Hạ huyết áp.

Tiêu hóa: Thay đổi thói quen đại tiện, viêm miệng, chứng phân mỡ, nôn ra máu.

Da và mô dưới da: Rụng tóc, phù mạch, tóc đổi màu, hồng ban cố định do thuốc.

Thận - tiết niệu: Tiểu ra máu, tăng urê huyết.

Sinh sản và tuyến vú: Nữ hóa tuyến vú, bất lực, vô sinh.

Toàn thân và nơi dùng thuốc: Suy nhược, sốt, khó chịu toàn thân, phù.

*Chưa rõ tần suất:*

Huyết học: Giảm bạch cầu, tăng bạch cầu ái toan, thiếu máu tán huyết.

Miễn dịch: Rối loạn quá mẫn muộn đa cơ quan (được gọi là hội chứng quá mẫn hoặc DRESS)<sup>(1)</sup>, đau khớp.

Chuyển hóa và dinh dưỡng: Tăng các đợt gút cấp.

Thần kinh: Choáng váng.

Mạch: Viêm mạch.

Tiêu hóa: Tiêu chảy, đau bụng.

Da và mô dưới da: Phản ứng trên da kèm tăng bạch cầu ái toan, mào đay. Phát ban do thuốc kèm tăng bạch cầu ái toan và những triệu chứng toàn thân đã được báo cáo. Một vài trường hợp gây tử vong.

Thận - tiết niệu: Sỏi thận.

Sinh sản và tuyến vú: Mộng tinh.

<sup>(1)</sup>: Phản ứng quá mẫn nặng bao gồm sốt, phát ban, viêm mạch, hạch to, giả u lympho, 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 biến mất các ống dẫn mật trong gan) xảy ra trong nhiều phối hợp khác nhau. Các cơ quan khác cũng có thể bị ảnh hưởng (như gan, phổi, thận, tụy, cơ tim và đại tràng). Nếu những phản ứng này xảy ra, có thể vào bất kỳ lúc nào trong quá trình điều trị, nên ngưng uống allopurinol ngay lập tức và vĩnh viễn. Khi những phản ứng quá mẫn toàn thân xảy ra, thường có rối loạn gan và/ hoặc thận, đặc biệt là trong các trường hợp gây tử vong.

Đáp ứng mô và viêm mạch đi kèm có thể được biểu hiện theo nhiều cách khác nhau bao gồm viêm gan, viêm thận kẽ và, rất hiếm gặp, động kinh. Corticosteroid có thể có hiệu quả trong việc khắc phục những tác dụng này. Khi phản ứng quá mẫn toàn thân xảy ra, thường có rối loạn gan và/ hoặc thận, đặc biệt là trong các trường hợp gây tử vong.

**Hướng dẫn cách xử trí ADR:**

Phải ngừng ngay allopurinol khi thấy xuất hiện ban ở da, kèm theo các triệu chứng dị ứng nặng hơn, nhất là ở người có tổn thương thận hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu thiazid. Khi dùng allopurinol lâu dài phải chú ý đến tương tác thuốc.

Điều trị phản ứng quá mẫn bằng glucocorticoid, các phản ứng nặng phải dùng kéo dài. Ở một số bệnh nhân, nếu bị phản ứng da nhẹ có thể dùng lại thuốc một cách thận trọng với liều thấp, nhưng phải ngừng ngay lập tức và vĩnh viễn nếu phản ứng xuất hiện lại.

*Thuốc có thể gây ra các tác dụng không mong muốn khác. Cần theo dõi chặt chẽ và khuyến cáo bệnh nhân thông báo cho bác sỹ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.*

## 9. QUÁ LIỀU VÀ XỬ TRÍ:

*Triệu chứng và dấu hiệu:*

Đã có ghi nhận về trường hợp uống 22,5 g allopurinol mà không có phản ứng có hại. Triệu chứng và dấu hiệu bao gồm buồn nôn, nôn mửa, tiêu chảy, hoa mắt đã được ghi nhận ở bệnh nhân uống 20 g allopurinol và đã phục hồi sau điều trị hỗ trợ cơ bản.

*Xử trí:*

Sự hấp thu ở at allopurinol có thể dẫn tới ức chế đáng kể hoạt tính xanthin oxydase, điều này có thể vô hại trừ khi ảnh hưởng đến các thuốc sử dụng đồng thời, đặc biệt với 6-mercaptopurin và/ hoặc azathioprin.

Ngừng thuốc ngay lập tức. Rửa dạ dày nếu uống lượng thuốc lớn. Có thể thẩm phân máu hoặc thẩm phân màng bụng.

Theo dõi chức năng thận và xét nghiệm nước tiểu nếu nghi ngờ ngộ độc mạn (hình thành sỏi). Chỉ điều trị triệu chứng khi có phản ứng có hại của thuốc. Không có thuốc giải độc đặc hiệu. Chăm sóc hỗ trợ, duy trì đủ nước.

**10. CÁC DẤU HIỆU CẦN LƯU Ý VÀ KHUYẾN CÁO:** Không dùng quá liều chỉ định.

**Điều kiện bảo quản:** Nơi khô ráo, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C.

**Hạn dùng của thuốc:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

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

*Sản xuất tại:*



**DAVIPHARM**

**CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ĐẠT VI PHÚ  
(DAVIPHARM)**

Lô M7A, Đường D17, Khu Công nghiệp Mỹ Phước 1, Phường Thới Hòa, Thị xã Bến Cát,  
Tỉnh Bình Dương, Việt Nam

Tel: 0274.3567.687 Fax: 0274.3567.688

**12. NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC: 30/03/2018**