**别嘌醇**

文章版本号：3

最后发布时间：2014-4-15 9:46:49

**【特别警示】**

本药可导致剥脱性皮炎、中毒性表皮坏死松解症、重症多形性红斑、超敏反应，严重可导致死亡。故建议出现皮疹时立即停药。(CFDA网站)

**【药物名称】**

中文通用名称：别嘌醇

英文通用名称：Allopurinol

其他名称：奥迈必利、别嘌呤、别嘌呤醇、柴罗列克、华风痛、路必利、全嘌呤、赛来力、赛洛克、赛洛力、痛风立克、痛风宁、维洛林、异嘌呤醇、易达通、Adenock、Allopurinolum、Aloprim、Anzief、HPP、Isopurinol、Lopuric、Lopurim、Lopurin、Lupuric、Milurit、Progout、Valeric、Zyloprim、Zyloric。

**【药理分类】**

代谢及内分泌系统用药>>抗痛风药>>其它抗痛风药

**【临床应用】**

**CFDA说明书适应症**

1.用于原发性和继发性高尿酸血症，尤其是尿酸生成过多者，也用于伴有肾功能不全的高尿酸血症。

2.用于痛风反复发作或慢性痛风。

3.用于痛风石。

4.用于尿酸性肾结石和(或)尿酸性肾病。

**其他临床应用参考**

用于复发性草酸钙结石。(FDA批准适应症)

**【用法与用量】**

**成人**

◆常规剂量

·一般用法

1.口服给药  (1)普通片剂：初始剂量一次50mg，一日1-2次，一周可递增50-100mg，至一日200-300mg，分2-3次服，每2周测血液和尿液的尿酸水平，如已达正常水平，则不再增量；如测定值仍高，可再增加剂量。最大日剂量为600mg。(2)缓释片或缓释胶囊：一次250mg，一日1次，应根据病情和生化检查结果(如血液和尿液的尿酸水平)酌情调整剂量。

◆肾功能不全时剂量

肾功能损害者应减少日剂量，并按肌酐清除率调整剂量。

◆肝功能不全时剂量

肝功能损害者应减少日剂量。

◆老年人剂量

老年患者应减少日剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·继发性高尿酸血症

1.口服给药  普通片剂：6岁以下儿童，一次50mg，一日1-3次；6-10岁儿童，一次100mg，一日1-3次。剂量可酌情调整。

**【国外用法用量参考】**

**成人**

◆常规剂量

·抗肿瘤治疗引起的高尿酸血症

1.口服给药  一日600-800mg，连用2-3日，最大日剂量为800mg，于化疗开始前3日至开始前12小时用药；或一次25-100mg/m2，每8小时1次，最大日剂量为300mg/m2或10mg/kg(每8小时使用1次)，一日总剂量不超过800mg，于化疗开始前24-48小时用药。

2.静脉滴注  口服无法耐受者，一日200-400mg/m2，1次或分次(两次间隔6、8或12小时，剂量按次均分)于化疗开始前24-48小时用药。应根据病情调整剂量，最大日剂量为600mg。

·痛风

1.口服给药  轻度患者，一日100-300mg，1次或分次(2-3次)使用；中至重度患者，一日400-600mg，1次或分次(2-3次)使用，最大日剂量为800mg。

·复发性草酸钙结石

1.口服给药  一日200-300mg，1次或分次(2-3次)使用，单剂最大为300mg，最大日剂量为800mg。

◆肾功能不全时剂量

肾功能不全者用药：(1)根据肌酐清除率(CrCl)调整剂量：①口服给药，CrCl为10-20ml/min时，一日200mg；CrCl为3-10ml/min时，一日100mg；CrCl小于3ml/min时，剂量为100mg，给药间隔应延长(必要时应超过24小时)。②静脉滴注，CrCl为10-20ml/min时，最大日剂量为200mg；CrCl为3-10ml/min时，最大日剂量为100mg；CrCl小于3ml/min时，最大日剂量为100mg，给药间隔应超过24小时。(2)根据肾小球滤过率(GFR)调整剂量：GFR大于50ml/min时，剂量为常规剂量的75%；GFR为10-50ml/min时，剂量为常规剂量的50%；GFR小于10ml/min时，剂量为常规剂量的25%。

◆老年人剂量

因老年患者的肾功能下降，可能需要调整剂量。

**儿童**

◆常规剂量

·抗肿瘤治疗引起的高尿酸血症

1.口服给药  6岁以下儿童，一次150mg，一日1次，连用2-3日；6-10岁儿童，一次300mg，一日1次，连用2-3日。

2.静脉滴注  口服无法耐受者，一日200mg/m2，1次或分次(两次间隔6、8或12小时，剂量按次均分)于化疗开始前24-48小时用药。应根据病情调整剂量。

◆肾功能不全时剂量

参见成人“肾功能不全时剂量”项。

**【给药说明】**

**给药方式说明**

口服给药  餐后用药可减轻或避免消化系统不良反应。

**【禁忌症】**

1.对本药过敏者。

2.严重肝、肾功能不全者。

3.明显血细胞低下者。

4.妊娠期妇女。

5.哺乳期妇女。

**【慎用】**

1.肝、肾功能不全者。

2.有特发性血色素沉积症病史者(国外资料)。

3.骨髓抑制者(国外资料)。

4.老年患者。

**【特殊人群】**

**儿童**

尚无儿童使用本药缓释制剂的研究资料。因本药缓释制剂的剂量难以准确调整，儿童仅在确有必要时使用，且应根据患儿的病情及血尿酸和尿尿酸的检测结果，随时对剂量进行调整，以保证使用最低有效剂量。

**老人**

老年患者应慎用本药。

**妊娠期妇女**

1.国内资料指出妊娠期妇女禁用本药。

2.美国食品药品管理局(FDA)对本药的妊娠安全性分级为C级。

**哺乳期妇女**

本药及其代谢产物氧嘌呤醇均可随乳汁排泄，哺乳期妇女禁用。

**特殊疾病状态**

肾功能不全者：因可能增加发生过敏反应的风险，故此类患者慎用本药。

**【不良反应】**

1.代谢/内分泌系统  可见糖耐量减低(或出现糖尿病症状)。在治疗期间，从肌肉活检中发现次黄嘌呤、黄嘌呤及羟嘌呤醇结晶，临床上出现肌肉疼痛(这种情况并不多见，而且存在有诱因或肾脏疾病)。

2.泌尿生殖系统  可见肌酐清除率降低、少尿、间质性肾炎，甚至发生进行性肾衰竭。长期用药可出现黄嘌呤肾病或结石。

3.免疫系统  可见淋巴结肿大。

4.神经系统  常见头痛、头晕，罕见手脚麻木感、乏力等，停药后则恢复。

5.肝脏  可见暂时性氨基转移酶升高，可引起肝肉芽肿形成伴胆囊炎、胆管周围炎、过敏性肝坏死，甚至出现肝功能衰竭。

6.胃肠道  可见恶心、呕吐、腹泻、腹痛、食欲减退、口腔溃疡等。

7.血液  可见白细胞减少、血小板减少、贫血、粒细胞减少、全血细胞减少、骨髓抑制。

8.皮肤  可见脱发、中毒性表皮坏死松解症、重症多形性红斑。

9.眼  有导致白内障的报道。

10.过敏反应  可见皮疹，可呈瘙痒性丘疹或荨麻疹，也可为水疱性反应等。尚可见过敏性血管炎、剥脱性皮炎。极罕见表皮坏死(Lyell综合征)。严重者可出现全身过敏性反应。

11.其他  可见发热，罕见疼痛(如刺痛)。

**【药物相互作用】**

**药物-药物相互作用**

1.排尿酸药：

结果：合用可增强疗效。

2.秋水仙碱：

结果：合用可有效抑制急性痛风的发作。

机制：本药在治疗初期阻断黄嘌呤转变为尿酸的同时，还可引起尿酸在体内快速重新分布，诱导急性痛风发作；而秋水仙碱作用于关节腔及体腔的各连接组织，可缓解急性痛风的关节痛、炎症和肿胀，降低痛风的严重度和发作频率。

3.丙磺舒：

结果：合用可升高丙磺舒血药浓度，增强机体清除尿酸的能力。

机制：本药可降低丙磺舒代谢。

4.阿莫西林、氨苄西林等：

结果：合用时皮疹的发生率增加，尤其是高尿酸血症患者。

5.血管紧张素转换酶抑制药、氨氯地平：

结果：合用可引起史-约综合征(Stevens-Johnson syndrome)和皮疹等过敏反应。

处理：慢性肾衰竭患者合用应谨慎。

6.环磷酰胺：

结果：合用可增强对骨髓的抑制。

7.去羟肌苷：

结果：本药可增加去羟肌苷的生物利用度，从而升高其血药浓度。

8.口服降糖药(如甲苯磺丁脲等)：

结果：合用可能导致血糖过低。

机制：本药可使口服降糖药活性增强。

9.茶碱：

结果：合用易发生茶碱中毒反应。

机制：本药可使茶碱清除率降低，血药浓度升高。

处理：合用时应严密监测茶碱血清浓度，必要时调整茶碱剂量。

10.铁盐：

结果：合用可使铁在组织中过量蓄积，引起含铁血黄素沉着。

处理：两药不宜合用。

11.抗凝血药(如双香豆素、茚满二酮、华法林等)：

结果：合用可增加出血的危险性。

机制：本药可抑制以上药物的代谢。

处理：合用时应密切监测凝血酶原时间、国际标准化比值(INR)，必要时调整抗凝血药的剂量。

12.免疫抑制药(硫唑嘌呤或巯嘌呤等)：

结果：合用可使以上药物疗效增加2-4倍，毒性增大。

机制：本药可抑制黄嘌呤氧化酶从而延长以上药物的半衰期。

处理：合用时硫唑嘌呤或巯嘌呤的用量一般要减少至常用量的1/4-1/3。

13.阿糖腺苷：

结果：合用可导致神经毒性、震颤、认知功能损害。

处理：必须合用时应仔细监测神经毒性表现，阿糖腺苷的剂量可能需要调整。

14.抗结核药(吡嗪酰胺、乙胺丁醇)、肾上腺素类药：

结果：合用可降低本药疗效。

15.制酸药(如氢氧化铝)：

结果：此类药物可能通过减少本药的吸收而降低本药的疗效。

16.吡嗪酰胺、利尿药(如氯噻酮、依他尼酸、呋塞米、美托拉宗、噻嗪类利尿药等)：

结果：以上药物可增加血清中尿酸浓度。有高血压或肾功能不全的患者合用本药及噻嗪类利尿药发生肾衰竭及过敏反应的报道。

处理：合用于控制痛风和高尿酸血症时，应注意调整本药用量。

17.尿酸化药：

结果：合用可增加肾结石形成的风险。

**药物-酒精/尼古丁相互作用**

酒精：

结果：饮酒可使血清中尿酸含量增加，降低本药药效。

**药物-食物相互作用**

1.低蛋白饮食：

结果：患者进食低蛋白饮食时，可能导致本药及氧嘌呤醇的生物利用度增加。

机制：低蛋白饮食可能引起肾小管对氧嘌呤醇吸收增加。

处理：使用本药时不可过度限制蛋白质的摄入。

2.茶、咖啡等食物或饮料：

结果：合用可降低本药药效。

**【注意事项】**

**用药警示**

1.本药不可用于治疗无症状的高尿酸血症。

2.本药不能控制痛风性关节炎的急性炎症症状，不可作为抗炎药使用，必须在痛风性关节炎的急性炎症症状消失后(一般在发作后两周左右)方可开始使用。痛风急性期服用，可造成尿酸结晶迁延和痛风性关节炎持续。

3.本药用于血尿酸和24小时尿尿酸过多，或有痛风石或泌尿系结石及不宜用排尿酸药者。当从排尿酸药换成本药时，排尿酸药的用量应在数周内逐渐减少，本药用量逐渐增多，直到能维持正常血尿酸浓度。

4.本药必须由小剂量开始，逐渐递增至有效量维持正常血尿酸和尿尿酸水平，以后逐渐减量，以最低有效量维持较长时间。

5.在治疗的最初几个月内，痛风的急性发作可能更频繁，因此应同时服用预防量的秋水仙碱；而在本药治疗期间出现痛风急性发作时，应及时给予足量的秋水仙碱。

6.用药期间应大量饮水，使尿液呈中性或碱性以利尿酸排泄。

7.本药有致眩晕的危险，用药期间不宜驾驶及操作机械。

**不良反应的处理方法**

1.用药期间出现任何血液系统不良反应时，均应考虑停药。

2.如出现皮肤反应或超敏反应，应立即停药。

**用药前后及用药时应当检查或监测**

1.用药期间应定期检查血常规及肝肾功能。

2.用药前及用药期间应定期检查血尿酸及24小时尿尿酸水平，以此作为调整药物剂量的依据。

**【国外专科用药信息参考】**

**精神状况信息**

1.对精神状态的影响：本药可能引起嗜睡。

2.对精神障碍治疗的影响：本药极少引起骨髓抑制，与氯氮平和卡马西平合用需谨慎。

**【药物过量】**

**过量的表现**

服药量达20g时，有出现恶心、呕吐、腹泻、头晕的报道，还有出现少尿、背痛的个案报道。

**过量的处理**

用药过量时，应迅速洗胃并适当给予支持疗法，尽快排除未被吸收的药物(保持较大的尿量以增加本药及其代谢物的清除)，同时采取适当的对症治疗，或进行血液透析。

**【药理】**

**药效学**

本药及其代谢产物氧嘌呤醇(oxypurinol)均可抑制黄嘌呤氧化酶(后者可使次黄嘌呤转变为黄嘌呤，再使黄嘌呤转变成尿酸)，使尿酸生成减少，血中及尿中的尿酸含量降低到溶解度以下，从而防止尿酸形成结晶沉积在关节及其他组织内。本药也有助于痛风结节及尿酸结晶的重新溶解。此外，通过对次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核酸转换酶的作用，本药可抑制体内新的嘌呤的合成。

**药动学**

本药口服易吸收，胃肠道吸收率80%-90%，分布容积为1.6-2.43L/kg。口服300mg后，血药峰浓度(Cmax)为3-9μg/ml，氧嘌呤醇于2-5小时达到Cmax(为5.89μg/ml)。静脉给予本药100mg和300mg，30分钟时达到Cmax(分别为1.58μg/ml、5.12μg/ml)；氧嘌呤醇于给药后4小时达到Cmax(分别为2.2μg/ml、6.18μg/ml)。口服24小时后血尿酸浓度开始下降，在2-4周时下降最为明显。本药约70%在肝内代谢为具有活性的氧嘌呤醇，两者均不与血浆蛋白结合。约10%以原形、70%以代谢物随尿排出，亦可随乳汁排泄。合用排尿酸药可促进氧嘌呤醇的排泄，但肾功能不全时其排出量减少。本药半衰期为1-3小时，氧嘌呤醇为14-28小时。

**【制剂与规格】**

别嘌醇片  100mg。

别嘌醇缓释片  250mg。

别嘌醇缓释胶囊  250mg。

注射用别嘌醇钠  500mg(以别嘌醇计)。

**【贮藏】**

片剂：遮光，于10-30℃密封保存。

缓释片：遮光，于干燥处密封保存。

缓释胶囊：遮光，密封保存。

粉针剂：于20-25℃保存。

使用UpToDate临床顾问须遵循[用户协议](http://www.uptodate.com/contents/license)。

专题 92061 版本 1.0