

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS**

ALOPURINOL ARENA 100 mg comprimate

**2. COMPOZITIA CALITATIVĂ SI CANTITATIVĂ**

Un comprimat conține alopurinol 100 mg.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimate

**4. DATE CLINICE****4.1 Indicații terapeutice**

- Tratamentul hiperuricemiilor simptomatice primare sau secundare (hemopatii, nefropatii, hiperuricemii iatrogene).
- Tratamentul gutei: gută tofacee, crize recidivante de gută, artropatie urică (chiar dacă se însoțește de eliminare crescută de urați în urină, litiază urică sau insuficiență renală).
- Tratamentul eliminărilor urinare mari de acid uric și urați.
- Tratamentul și profilaxia litiazei urice.
- Profilaxia recidivelor de litiază calcică la pacienți cu hiperuricemie sau hiperuricozurie, în asociere cu dieta corespunzătoare.

**4.2 Doze și mod de administrare***Adulți*

Înainte de prescrierea acestui produs se recomandă, în special la vârstnici, un control al funcției renale, care să excludă o eventuală insuficiență renală.

Doza uzuală este de 100 – 300 mg alopurinol pe zi (1 –3 comprimate), administrate pe cale orală.

Doza se determină în funcție de valorile uricemiei și uricozuriei – acestea trebuie determinate periodic în timpul tratamentului cu alopurinol:

- hiperuricemii secundare hemopatiilor maligne și tratamentului citostatic - doza medie poate fi crescută până la valori de 10 mg alopurinol/kg și zi;
- în unele cazuri de hiperuricemie și pentru profilaxia recidivelor de litiază calcică, poate fi necesară doza de 300 mg alopurinol.

*Copii*

În cazul hiperuricemiilor secundare hemopatiilor maligne și tratamentului citostatic corespunzător, doza medie este de 20 mg alopurinol/kg și zi, repartizată în mai multe prize.

*Insuficiență renală*

Doza se calculează în funcție de valorile clearance-ului creatininei:

Clearance-ul creatininei	Doza maximă recomandată
80 -100 ml/min	300 mg/zi
40 - 80 ml/min	200 mg/zi
20 - 40 ml/min	100 mg/zi
< 20 ml/min	100 mg la 2 zile

Doza trebuie ajustată astfel încât uricemia să se mențină la valorile dorite.

*Hemodializă*

La pacienții cu insuficiență renală hemodializați, administrarea alopurinolului este inutilă deoarece acidul uric se elimină prin hemodializă. În cazuri speciale în care acest tratament este recomandat, doza de alopurinol, administrată la sfârșitul sesiunii de hemodializă, nu trebuie să depășească 200 mg pe sesiune.

Comprimatele se înghit cu un pahar mare cu apă, după masă.

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la alopurinol sau la oricare dintre excipienți.  
Copii cu vârstă mai mică de 6 ani (datorită formei farmaceutice).  
Alăptarea.  
Administrarea concomitentă cu vidarabina.

#### 4.4 Atenționări speciale

Hiperuricemia asimptomatică moderată (uricemie < 90 mg/l) nu reprezintă o indicație a tratamentului cu alopurinol.

Reacțiile cutanate sunt rare dar pot fi grave (vezi pct. 4.8.). Când simptomele cutanate sunt grave, când apar simptome sau semne oculare, bucale, genitale, prurit intens, erupții difuze însoțite de febră și/sau adenopatii, leziuni buloase sau eroziuni cutanate, tratamentul trebuie întrerupt imediat și nu mai trebuie reluat.

Sindromul de hipersensibilitate este rar și poate fi letal. Acest sindrom asociază febră, afectarea stării generale, erupții cutanate, poliadenopatie, afectare hepatică (s-au semnalat cazuri rare de hepatită granulomatoasă izolată), afectarea funcției renale, eozinofilie. Acest sindrom poate să apară oricând în timpul tratamentului, cel mai probabil în primele 4 săptămâni. El apare în special la pacienți la care nu s-a realizat o ajustare a dozei de alopurinol în funcție de valorile clearance-ului creatininei (pacienți vârstnici cu insuficiență renală).

Tratamentul cu alopurinol nu se începe în timpul unei crize acute de gută.

La pacienții cu gută, pentru a evita declanșarea unei crize acute, în primele 2-3 luni de administrare a alopurinolului se asociază tratament cu colchicină (1 mg/24 ore).

Se recomandă verificarea uricemiei și uraturiei pe 24 ore, la intervale regulate de timp.

La pacienții cu sindrom Lesch – Nyhan sau cu limfom trebuie asigurată o diureză abundentă pentru a evita apariția litiazei xantينية.

La pacienții cu hemopatii maligne, se recomandă corectarea valorilor hiperuricemiei și uraturiei înaintea începerii tratamentului citostatic.

#### 4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Administrarea concomitentă cu vidarabina crește riscul de apariție a tulburărilor neurologice (inhibă parțial metabolizarea antiviralului); asocierea este contraindicată.

Asocierea cu anticoagulante orale crește riscul hemoragic (scade metabolizarea hepatică a acestora).

Administrarea concomitentă cu azathioprina sau mercaptopurina este însoțită de un risc crescut de apariție al insuficienței medulare, uneori severe.

La pacienții cu insuficiență renală, administrarea concomitentă de clorpropamidă crește riscul de apariție a hipoglicemiei severe.

Dozele mari de alopurinol cresc concentrația plasmatică de teofilină sau aminofilină.

Asocierea cu peniciline cu spectru largit (de tipul ampicilinei) se însoțește de risc crescut de apariție a reacțiilor cutanate.

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

Studii la animale au pus în evidență efecte teratogene la o singură specie și numai la doze mari. Datele existente nu sunt suficiente pentru a evalua efectul teratogen sau fetotoxic al alopurinolului administrat în timpul sarcinii. În concluzie, nu se recomandă administrarea alopurinolului în timpul sarcinii.

Deoarece alopurinolul trece în cantitate semnificativă în laptele matern, administrarea acestuia în timpul alăptării este contraindicată.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Prin reacțiile adverse pe care le poate produce (vertij), alopurinolul poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

La începutul tratamentului cu alopurinol poate să apară un acces de gută (este necesară asocierea colchicinei – vezi pct. 4.4).

Reacțiile cutanate sunt rare dar pot fi grave. Pot să apară erupții pruriginoase, eritematoase, papuloase, veziculoase sau buloase, iar în cazuri foarte rare sindrom Lyell sau Stevens - Johnson.

Hipersensibilitate: acest sindrom asociază febră, afectarea stării generale, erupții cutanate, poliadenopatie, afectare hepatică (hepatită granulomatoasă izolată), afectare renală, eozinofilie. Sindromul este rar, dar poate fi letal.

Manifestări hematologice: foarte rar pot să apară leucopenie, trombocitopenie, agranulocitoză sau aplazie medulară. De asemenea, la oprirea tratamentului s-au semnalat câteva cazuri de limfadenopatie.

Manifestări digestive: pot să apară epigastralgi, greață, diaree.

Alte reacții adverse: rareori s-au semnalat neuropatii periferice, vertij, cefalee, ginecomastie; foarte rar s-au raportat febră, stomatită, alopecie.

#### **4.9 Supradozaj**

Simptomatologie: doze de până la 20 g produc greață, vărsături, diaree, vertij; într-un singur caz s-a raportat lombalgie cu oligurie. Aceste simptome evoluează favorabil sub tratament.

Tratamentul presupune internarea în spital și asigurarea unei diureze corespunzătoare care să permită eliminarea alopurinolului și a metabolitului său activ. Alopurinolul și oxipurinolul sunt dializabili.

### **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

#### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* antigutoase, produse care inhibă sinteza acidului uric.

Cod ATC: M04A A01

Alopurinolul inhibă sinteza acidului uric prin următoarele mecanisme:

- inhibă xantin-oxidaza, enzima care catalizează biosinteza acidului uric, scăzând astfel uricemia și uraturia;
- în același timp, alopurinolul este substrat pentru xantin – oxidază, care îl metabolizează la oxipurinol. Oxipurinolul inhibă, de asemenea, xantin – oxidaza.

#### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrarea orală, alopurinolul este absorbit rapid dar incomplet din tractul gastro-intestinal. Alopurinolul este metabolizat în cea mai mare parte la oxipurinol. Timpul de înjumătățire plasmatică al alopurinolului și oxipurinolului este de 1, respectiv 20 ore. Eliminarea se face predominant pe cale renală.

#### **5.3 Date de siguranță**

Nu sunt disponibile.

### **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

#### **6.1 Lista excipienților**

Celuloză microcristalină, stearat de magneziu, talc, polividonă K 30, amidon de porumb, lactoză monohidrat, lauril sulfat de sodiu, alcool etilic.

#### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

#### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani.

#### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 5 blistere PVC/Al a câte 10 comprimate

#### **6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa**

Nu sunt necesare.

### **7. DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ**

ARENA GROUP S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu nr. 31, sector 2,

024022 București, România

**8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE**

4080/2003/01

**9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI**

Reautorizare – Decembrie, 2003

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Septembrie 2013