



ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению препарата

Регистрационное удостоверение
№ UA/7302/01/01

Состав: действующее вещество: аллопуринол; 1 таблетка содержит аллопуринола (в пересчете на 100 % сухое вещество) – 100 мг; **вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал кукурузный, гипромелоза, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Фармакотерапевтическая группа. Средства, применяемые при подагре. Препараты, угнетающие образование мочевой кислоты. Аллопуринол. Код АТС M04A A01.

Клинические характеристики.

Показания. Для взрослых: гиперурикемия (с уровнем мочевой кислоты в сыворотке крови 500 мкмоль/л (8,5 мг/100 мл) и выше, которая не контролируется диетой); заболевания, вызванные повышением уровня мочевой кислоты в крови, особенно при подагре, уратной нефропатии и уратной мочекаменной болезни; вторичная гиперурикемия различной этиологии, в т.ч. при псориазе; первичная и вторичная гиперурикемия при различных гемобластозах (остром лейкозе, хроническом миелолейкозе, лимфосаркоме); цитотоксическая терапия неопластических и миелопролиферативных заболеваний. Для детей: уратная нефропатия в результате лечения лейкемии; вторичная гиперурикемия различной этиологии; врожденная ферментативная недостаточность, в частности синдром Леша-Ниена (частичный или полный дефицит гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы) и врожденный дефицит аденин-фосфорибозилтрансферазы.

Противопоказания. Гиперчувствительность к аллопуринолу или к другим компонентам препарата; тяжелые нарушения функций печени или почек (клиренс креатинина менее 2 мл/мин); острый приступ подагры; непереносимость галактозы, недостаточность лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции.

Способ применения и дозы. Принимать после еды, не разжевывая, запивая большим количеством воды. Взрослым и детям старше 10 лет суточную дозу определять индивидуально в зависимости от уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Обычно суточная доза составляет 100-300 мг/сутки. Для уменьшения риска побочных реакций лечение следует начинать с приема 100 мг аллопуринола один раз в сутки. При необходимости начальную дозу постепенно повышать на 100 мг каждые 1-3 недели до получения максимального эффекта. Поддерживающая доза обычно составляет 200-600 мг/сутки. В отдельных случаях дозу препарата можно повысить до 600-800 мг/сутки. Если суточная доза превышает 300 мг, ее следует разделить на 2-4 равных приема. При повышении дозы необходимо проводить контроль уровня оксипуринола в сыворотке крови, который не должен превышать 15 мкг/мл (100 мкмоль). Максимальная разовая доза составляет 300 мг, максимальная суточная доза – 800 мг. Детям от 3 до 6 лет назначать в суточной дозе 5 мг/кг массы тела, от 6 до 10 лет – по 10 мг/кг массы тела. Кратность приема составляет 3 раза в сутки, максимальная суточная доза – 400 мг. Почечная недостаточность. Лечение следует начинать с суточной дозы 100 мг, которую повышают только в случае недостаточной эффективности препарата. При подборе дозы следует руководствоваться показателем клиренса креатинина:

Клиренс креатинина	Суточная доза Аллопуринола
Более 20 мл/мин	100 - 300 мг
10 - 20 мл/мин	100 - 200 мг
Менее 10 мл/мин	100 мг или более высокие дозы с большими интервалами между приемами (через 1-2 и более дней в зависимости от состояния пациента и функциональной способности почек)

Пациентам, находящимся на гемодиализе, после каждого сеанса гемодиализа (2-3 раза в неделю) следует применять 300-400 мг Аллопуринола. Для профилактики гиперурикемии при цитотоксической терапии неопластических и миелопролиферативных заболеваний Аллопуринол назначать по 400 мг/сутки. Препарат следует принимать за 2-3 дня до начала или одновременно с антибластомной терапией и продолжать прием в течение нескольких дней после окончания специфического лечения. Важно обеспечить адекватную гидратацию для поддержания оптимального диуреза и ошелачивать мочу для увеличения растворимости уратов в моче. Продолжительность лечения зависит от течения основного заболевания. Пациенты пожилого возраста. При отсутствии конкретных данных следует применять минимальные эффективные дозы. При нарушении функции печени дозу следует снижать до минимальной эффективной.

Побочные эффекты. Наиболее распространенными

побочными реакциями аллопуринола являются кожные высыпания. Частота побочных реакций возрастает при расстройствах со стороны почек и/или печени. Побочные реакции могут отличаться в зависимости от заболевания, от полученной дозы, а также при назначении в сочетании с другими лекарственными средствами. В начале лечения аллопуринолом могут возникать реактивные приступы подагры из-за мобилизации мочевой кислоты из подагрических узелков и других депо. **Иммунная система.** Нечасто – реакции гиперчувствительности, в том числе кожные реакции; *очень редко* – лимфаденопатия, в т.ч. ангиоиммунобластная лимфаденопатия (обычно обратимая при отмене препарата); анафилаксия, в том числе анафилактический шок; *частота неизвестна* – артралгия. Серьезные генерализованные реакции гиперчувствительности, в том числе кожные реакции, ассоциированные с эксфолиацией, лихорадкой, лимфаденопатией, артралгией и/или эозинофилией (см. «Кожа и подкожная клетчатка») возникает редко. Ассоциированные с реакциями гиперчувствительности васкулиты и реакция тканей могут иметь различные проявления, в т.ч. гепатиты, поражение почек (интерстициальный нефрит) и очень редко судороги. Эти реакции могут возникнуть в любой момент лечения, при их возникновении аллопуринол следует немедленно отменить. **Кожа и подкожная клетчатка.** Часто – зуд; сыпь, в т.ч. отрубевидная, пурпуроподобная, макулопапулезная; *редко* – эксфолиативный дерматит, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз; *очень редко* – алопеция, ангиоэдема, обесцвечивание волос, фиксированная медикаментозная эритема; *частота неизвестна* – кожные реакции, ассоциированные с эозинофилией, крапивница. Кожные реакции являются наиболее распространенными реакциями и могут возникнуть в любой период лечения, при их возникновении прием аллопуринола следует немедленно прекратить. После уменьшения симптомов можно назначать препарат в низких дозах (например, 50 мг/сутки), при необходимости постепенно повышая. При повторном проявлении кожной сыпи прием препарата следует прекратить *навсегда*, поскольку могут появиться тяжелые генерализованные реакции гиперчувствительности. **Инфекции и инвазии.** *Очень редко* – фурункулез. **Система крови и лимфатическая система** (особенно у пациентов с нарушением функции почек и/или печени). *Очень редко* – тяжелое повреждение костного мозга (тромбоцитопения, агранулоцитоз, апластическая анемия); *частота неизвестна* – лейкопения, лейкоцитоз, эозинофилия, гемолитическая анемия, нарушение свертываемости крови. Сообщалось о случае острой чистой эритроцитарной аплазии, связанной с терапией аллопуринолом. **Метаболические нарушения.** *Очень редко* – сахарный диабет, гиперлипидемия; *частота неизвестна* – в начале лечения возможны реактивные приступы подагры. **Психические нарушения.** *Очень редко* – депрессия. **Нервная система.** *Очень редко* – атаксия, кома, головная боль, нейропатии, судороги, периферические невриты, парестезии, параличи, сонливость, искажение вкусовых ощущений; *частота неизвестна* – головокружение. **Органы зрения.** *Очень редко* – катаракта (особенно у пациентов пожилого возраста, при длительном применении высоких доз), макулярные изменения, нарушение зрения. **Органы слуха и вестибулярный аппарат.** *Очень редко* – вертиго. **Сердечно-сосудистая система.** *Очень редко* – стенокардия, брадикардия, артериальная гипертензия; *частота неизвестна* – васкулиты. **Пищеварительный тракт.** Нечасто – тошнота, рвота (можно избежать, принимая аллопуринол после еды); *очень редко* – изменение ритма дефекации, стоматит, стеаторея, гематомезис; *частота неизвестна* – диарея, абдоминальная боль. **Гепатобилиарная система.** Нечасто – бессимптомное повышение уровня печеночных тестов; *редко* – гепатит (включая гепатонекроз и гранулематозный гепатит), острый холангит. Дисфункция печени (обычно обратимая при отмене препарата) может возникать без явных признаков генерализованных реакций гиперчувствительности. **Мочевыделительная система.** *Очень редко* – интерстициальный нефрит, гематурия, уремия; *частота неизвестна* – нефролитиаз. **Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез.** *Очень редко* – гинекомастия, импотенция, мужское бесплодие; *частота неизвестна* – ночная поллюция. **Общие нарушения.** *Очень редко* – астения, лихорадка, чувство недомогания, отеки, миопатия/миалгия, ксантиновые отложения в тканях, в том числе в мышцах. Лихорадка может возникать с/без симптомов генерализованных реакций гиперчувствительности.

Передозировка. *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, головокружение, головная боль, сонливость, абдоминальная боль. В отдельных случаях – почечная недостаточность, гепатит. *Лечение:* симптоматическое, применяют поддерживающие мероприятия. Адекватная гидратация для поддержания оптимального диуреза способствует экскреции аллопуринола и его метаболитов. При необходимости – гемодиализ. Специфический антидот неизвестен.

Применение в период беременности или кормления грудью. Применение Аллопуринола в период беременности противопоказано. При необходимости применения препарата грудное вскармливание следует прекратить.

Дети. Таблетки Аллопуринола не применяют детям до 3 лет.

Особенности применения. Препарат не рекомендуется применять при уровне мочевой кислоты ниже 500 мкмоль/л (соответствует 8,5 мг/100 мл) при соблюдении рекомендаций по диете и отсутствии тяжелого поражения почек. Не употреблять продукты с высоким содержанием пуринов (например, субпродукты: почки, мозг, печень, сердце и язык; мясные навары и алкоголь, особенно пиво). При лечении аллопуринолом необходимо поддерживать диурез на уровне не менее 2 л/сутки, при этом реакция мочи должна быть нейтральной или слабощелочной, поскольку это предотвращает преципитацию уратов, образование конкрементов. С этой целью аллопуринол можно назначать в сочетании с препаратами, ощелачивающими мочу. При первых проявлениях кожной сыпи или любых других признаках гиперчувствительности прием препарата следует немедленно прекратить, чтобы предотвратить развитие более серьезных реакций гиперчувствительности (включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз). Следует с особой осторожностью применять аллопуринол: при нарушении функции почек и печени – необходимо постоянное наблюдение врача, дозы аллопуринола следует снижать, учитывая соответствующие рекомендации; при ранее установленных нарушениях гемопоэза; пациентам с артериальной гипертензией или сердечной недостаточностью, получающих ингибиторы АПФ и/или диуретики, из-за возможного сопутствующего нарушения функции почек. Бессимптомная гиперурикемия, как правило, не считается показанием для применения аллопуринола, поскольку обычно достаточно соблюдения соответствующей диеты и адекватного питьевого режима. **Острый приступ подагры:** лечение аллопуринолом не следует начинать до его полного купирования, поскольку могут быть спровоцированы дальнейшие приступы. В начале лечения аллопуринолом, как и другими урикозурическими препаратами, возможны острые приступы подагры из-за мобилизации большого количества мочевой кислоты. Поэтому желательно в течение первых 4 недель с целью профилактики одновременно применять нестероидные противовоспалительные средства (кроме аспирина или салицилатов) или колхицин. Если острый приступ подагры возникает у пациентов, уже принимающих аллопуринол, лечение следует продолжать в той же дозе, а острый приступ лечить соответствующими противовоспалительными средствами. При адекватной терапии возможно растворение крупных уратных камней в почках, попадание их в мочевыводящие пути (почечная колика) с возможной их закупоркой. Для предотвращения гиперурикемии пациентам с неопластическими заболеваниями, синдромом Леша-Ниена рекомендуется назначать аллопуринол до начала радиотерапии или химиотерапии. В таких случаях следует применять минимальную эффективную дозу. Для минимизации риска отложения ксантинов в мочевыводящих путях необходима адекватная гидратация для поддержания оптимального диуреза, ощелачивание мочи. Таблетки Аллопуринола содержат лактозу. Пациентам с редкими наследственными проблемами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. До выяснения индивидуальной реакции на препарат необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и работы с другими механизмами из-за возможности возникновения головокружения или сонливости.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. *Антикоагулянты кумаринового типа* – усиление эффекта варфарина и других кумаринов, поэтому требуется более частый контроль показателей коагуляции, а также возможно снижение дозы антикоагулянтов. *Азатиоприн, меркаптопурин* – поскольку аллопуринол ингибирует ксантиноксидазу, метаболизм этих производных пурина замедляется,

эффекты пролонгируются, токсичность повышается, поэтому их обычную дозу следует снизить на 50-75 % (до ¼ обычной дозы). *Видарабин (аденина арабинозид)* – удлинится период полувыведения последнего с риском повышения его токсичности. Эту комбинацию следует применять с осторожностью. *Салицилаты (большие дозы), урикозурические препараты* (например, *сульфинипразол, пробенецид, бензбромарон*) – возможно снижение эффективности аллопуринола из-за ускорения выведения его основного метаболита оксипуринола. Также аллопуринол замедляет выведение пробенецида. Следует скорректировать дозы аллопуринола. *Хлорпропамид* – при нарушении функции почек повышается риск длительной гипогликемии, что может потребовать снижения дозы хлорпропамида. *Фенитоин* – возможно нарушение метаболизма фенитоина в печени; клиническая значимость этого неизвестна. *Теофиллин, кофеин* – аллопуринол в высоких дозах подавляет метаболизм и повышает плазменную концентрацию теофиллина, кофеина. Следует в начале лечения аллопуринолом или при повышении его дозы контролировать уровень теофиллина в плазме крови. *Ампициллин, амоксициллин* – повышается риск возникновения аллергических реакций, в т.ч. кожных высыпаний, поэтому пациентам, принимающим аллопуринол, следует применять другие антибиотики. *Циклоспорин* – возможно повышение концентрации циклоспорина в плазме крови и, соответственно, увеличение риска развития побочных реакций, особенно нефротоксичности. *Цитостатики* (например, *циклофосфамид, доксорубин, блеомицин, прокарбазин, мелфолетамин*) – повышен риск супрессии костного мозга у пациентов с неопластическими заболеваниями (кроме лейкемии), чем при отдельном применении этих лекарственных средств, поэтому показатели крови следует контролировать через короткие интервалы времени. *Диданозин* – аллопуринол повышает концентрацию в плазме крови диданозина, повышая риск его токсичности, следует избегать их совместного применения. *Капецитабин* – производителем капецитабина рекомендуется избегать совместного применения его с аллопуринолом. *Диуретики, в т.ч. тиазидные, и связанные с ними препараты* – повышается риск развития реакций гиперчувствительности, особенно у пациентов с нарушениями функции почек. *Ингибиторы АПФ, в т.ч. каптоприл* – повышенный риск развития гематотоксических реакций, таких как лейкопения, и реакций гиперчувствительности, особенно при нарушениях функции почек. *Антациды* – аллопуринол желателно принимать за 3 часа до приема гидроксида алюминия.

Фармакологические свойства. **Фармакодинамика.** Аллопуринол – противоподагрический препарат, угнетающий синтез мочевой кислоты и ее солей в организме. Препарат обладает специфической способностью ингибировать фермент ксантиноксидазу, участвующий в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту. Вследствие этого понижается содержание уратов в сыворотке крови, что предотвращает их отложение в тканях и почках. Аллопуринол в организме превращается в оксипуринол (аллоксантин), который также препятствует образованию мочевой кислоты, но по активности уступает аллопуринолу. **Фармакокинетика.** После приема внутрь аллопуринол всасывается быстро и полностью. Практически не абсорбируется в желудке, всасывание происходит в двенадцатиперстной кишке и в верхней части тонкого кишечника. В результате метаболизма образуется главный фармакологически активный метаболит оксипуринол. Максимальные уровни оксипуринола достигаются через 3-4 часа, скорость образования зависит от степени и скорости индивидуального пресистемного метаболизма. Аллопуринол и оксипуринол практически не связываются с белками крови. Период полувыведения аллопуринола из плазмы крови составляет около 40 минут, оксипуринола – 17-21 часа. 80 % аллопуринола и оксипуринола выводятся почками, 20 % – через кишечник. При почечной недостаточности период полувыведения оксипуринола увеличивается.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: таблетки круглой формы, белого или почти белого цвета, с плоской поверхностью, с фаской и риской.

Срок годности. 5 лет.

Условия хранения. В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Боршаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение. Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Дата последнего пересмотра. 25.10.12.