

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Allopurinol Accord 100 mg tabletės

Allopurinol Accord 300 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg alopurinolio.

Kiekvienoje tabletėje yra 300 mg alopurinolio.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje 100 mg tabletėje yra 33 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Kiekvienoje 300 mg tabletėje yra 99 mg laktozės (monohidrato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

100 mg tabletė yra balta arba beveik balta, apvali, abipus išgaubta, nedengta maždaug 8 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspausta „AW“, o kita pusė lygi.

300 mg tabletė yra balta arba beveik balta, apvali, abipus išgaubta, nedengta maždaug 11,2 mm skersmens tabletė nuožulniu kraštu, kurios vienoje pusėje yra įspausta „AX“, o kita pusė lygi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Allopurinol Accord skirtas uratų ar šlapimo rūgšties susidarymui mažinti tokiomis sąlygomis, kai jau organizme yra uratų ar šlapimo rūgšties nuosėdų (pvz., podagrinis artritas, odos podagriniai mazgeliai, inkstų akmenligė) arba prognozuojama klinikinė rizika (pvz., piktybinių navikų gydymas, galintis sukelti ūminę šlapimo rūgšties nefropatiją).

Pagrindinės klinikinės sąlygos, kai gali susidaryti uratų ar šlapimo rūgšties, yra:

- Idiopatinė podagra;
- Šlapimo rūgšties litiazė;
- Ūminė šlapimo rūgšties nefropatija;
- Neoplastinė liga ir mieloproliferacinė liga, kurioms būdinga didelė ląstelių kaita, kurios metu aukštas uratų kiekis atsiranda spontaniškai arba po citotoksinio gydymo;
- Tam tikri fermentų sutrikimai, dėl kurių susidaro pernelyg didelis uratų kiekis, pavyzdžiui:
 - Hipoksantin-guanino fosforiboziltransferazės, įskaitant Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromą;
 - Gliukozės-6-fosfatazės, įskaitant glikogeno kaupimo ligą;
 - Fosforibozilpirofosfato sintetazės;
 - Fosforibozilpirofosfato amidotransferazės;
 - Adenino fosforiboziltransferazės;

Allopurinol Accord skirtas gydyti 2, 8-dihidroksiadenino (2, 8-DHA) inkstų akmenis, atsirandančius dėl nepakankamo adenino fosforiboziltransferazės aktyvumo.

Allopurinol Accord skirtas atsinaujinantiems mišriems kalcio oksalato inkstų akmenims gydyti esant hiperurikozurijai, kai neveikia skysčių palaikymo, dietos ir panašios priemonės.

Vaikams ir paaugliams

- Skirtingos kilmės antrinė hiperurikemija.
- Šlapimo rūgšties nefropatija gydant leukemiją.
- Paveldimas fermentų nepakankamumas, Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromas (dalinis arba visiškas hipoksantin-guanino fosforiboziltransferazės trūkumas) ir adenino fosforiboziltransferazės trūkumas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems

Allopurinol Accord turėtų būti pradėtas vartoti mažomis dozėmis, pvz., 100 mg per parą, kad sumažėtų nepageidaujamų reakcijų rizika, ir padidintas tik tuo atveju, jei uratų serumo reakcija yra nepatenkinama. Būtina elgtis ypač atsargiai, jeigu inkstų funkcija yra prasta (žr. 4.2 skyriaus poskyrį „*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*“). Siūlomi šie dozavimo grafikai:

- 100–200 mg per parą esant lengvai būklei;
- 300–600 mg per parą esant vidutiniškai sunkiai būklei;
- 700–900 mg per parą esant sunkiai būklei.

Dozės, didesnės nei 300 mg, turi būti skiriamos dalimis neviršijant 300 mg, taip siekiant sumažinti nepageidaujamą poveikį virškinimo traktui. Jei būtina dozuoti mg/kg kūno svorio, reikia vartoti 2–10 mg/kg kūno svorio per parą.

Patarimai, kaip stebėti

Dozę reikia koreguoti stebint uratų serumo koncentraciją ir uratų / šlapimo rūgšties kiekį atitinkamais intervalais.

Specialios gyventojų grupės

Senyviems pacientams

Jei nenurodyta konkreti informacija, reikia naudoti mažiausią dozę, kuri pakankamai mažintų uratų kiekį. Ypatinę dėmesį reikia skirti 4.2 skyriaus poskyryje „*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*“ ir 4.4 skyriuje nurodytiems patarimams (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Kadangi alopurinolis ir jo metabolitai išskiriami per inkstus, sutrikusi inkstų funkcija gali sukelti alopurinolio ir (arba) jo metabolitų sulaikymą, lemiantį pailgėjusį pusinį eliminacijos laiką kraujo plazmoje. Suaugusieji šį grafiką gali panaudoti kaip rekomendaciją:

<u>Kreatinino klirensas (normalioji vertė 60–120 ml/min.)</u>	<u>Dozavimas sumažėjus inkstų funkcijai</u>
>20 ml/min	normali dozė
10–20 ml/min	100–200 mg per parą
<10 ml/min	100 mg per parą arba ilgesni intervalai tarp dozių

Jei yra prieinama įranga stebėti oksipurinolio koncentraciją kraujo plazmoje, dozę reikia koreguoti, kad plazmos oksipurinolio koncentracija būtų mažesnė nei 100 μmol/l (15,2 mg/l).

Alopurinolis ir jo metabolitai pašalinami inkstų dializės metu. Jei dializė reikalinga du ar tris kartus per savaitę, reikia apsvaistyti alternatyvų dozavimo tvarkaraštį, kurio metu nedelsiant po kiekvienos dializės būtų suvartojama 300–400 mg alopurinolio ir nevartojama kitu laiku.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, turi būti skiriamos mažesnės dozės. Ankstyvojo gydymo etapų metu rekomenduojami periodiniai kepenų funkcijos tyrimai.

Didelės uratų kaitos gydymas, pvz., neoplazija, Lešo-Nyhano (Lesch-Nyhan) sindromas

Alopurinolio dozės turi palaikyti mažiausią rekomenduojamo dozavimo tvarkaraščio kiekį.

Jei uratų nefropatija ar kita patologija pakenkė inkstų funkcijai, turėtų būti laikomasi rekomendacijų, pateiktų 4.2 skyriaus poskyryje „*Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi*“.

Šie žingsniai gali sumažinti ksantino ir (arba) oksipurinolio susidarymo riziką, kuri apsunkina klinikinę situaciją. Taip pat žr. 4.5 ir 4.8 skyrius.

Vaikų populiacija

Vaikams ir paaugliams iki 15 metų: nuo 10 iki 20 mg vienam kilogramui kūno svorio per dieną, daugiausiai 400 mg per parą, padalijus į tris dozes. Retai paskiriamas vaikams, išskyrus esant kai kurioms piktybinėms būklėms (ypač leukemijai) ir tam tikriems fermentų sutrikimams, pavyzdžiui, Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromui.

Vartojimo metodas

Allopurinol Accord skirtas vartoti per burną.

Tabletes rekomenduojama vartoti per burną po valgio, kad padidėtų skrandžio ir žarnyno toleravimas. Jei paros dozė viršija 300 mg, gali būti tikslinga paskirstyti dozę (žr. dozavimą).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai (-ioms) medžiagai (-oms) arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Padidėjusio jautrumo sindromas, Stivenso-Džonsono (Stevens-Johnson) sindromas (SJS) ir toksinė epidermio nekrolizė (TEN):

Padidėjusio jautrumo reakcijos į alopurinolį gali pasireikšti įvairiais būdais, įskaitant makulopapulinę egzantemą, padidėjusio jautrumo sindromą (taip pat žinomą kaip DRESS) ir Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromą (SJS) / toksinę epidermio nekrolizę (TEN). Šios reakcijos yra klinikinės diagnozės, o jų klinikiniai duomenys išlieka pagrindu priimant sprendimus. Jei tokios reakcijos pasireiškia bet kuriuo gydymo metu, alopurinolio vartojimas turi būti nedelsiant nutrauktas. Pacientams, sergantiems padidėjusio jautrumo sindromu ir SJS / TEN, neturėtų būti paskirtas pakartotinas vartojimas. Kortikosteroidai gali būti naudingi norint įveikti padidėjusio jautrumo odos reakcijas. (Žr. skyrių 4.8 *Nepageidaujamos poveikis – imuninės sistemos sutrikimai bei odos ir poodinio audinio sutrikimai*).

*HLA-B*5801 alelis:*

Nustatyta, kad HLA-B*5801 alelis yra susijęs su padidėjusio jautrumo sindromu ir SJS / TEN išsivystymu, kurį lemia alopurinolis. HLA-B*5801 alelio dažnis labai skiriasi tarp etninių grupių: iki

20 % Han kinų populiacijoje, 8–15 % tarp Tailando gyventojų, apie 12 % korėjiečių ir 1–2 % tarp japonų ir europiečių kilmės individų. Reikėtų apsvarstyti HLA-B*5801 alelio tyrimą pacientų pogrupiuose, kuriuose žinoma, kad šio alelio paplitimas yra didelis, prieš pradėdant gydymą alopurinoliu. Lėtinė inkstų liga gali turėti papildomos rizikos šiems pacientams. Tuo atveju, jei HLA-B*5801 genotipų nustatymas nėra taikomas Han Kinijos, Tailando ar Korėjos kilmės pacientams, prieš pradėdant gydymą turėtų būti kruopščiai įvertinta nauda, kuri turėtų būti didesnė negu galimas pavojus. Genotipų nustatymas nebuvo įsigalėjęs kitose pacientų populiacijose. Jei žinoma, kad pacientas yra HLA-B*5801 nešiotas (ypač jei kilęs iš Han Kinijos, Tailando ar Korėjos), alopurinolis neturėtų būti pradėtas vartoti, nebent nėra kitų pagrįstų gydymo galimybių ir tikėtina nauda yra didesnė negu galimas pavojus. Būtinai papildomas budrumas dėl padidėjusio jautrumo sindromo ar SJS / TEN požymių ir pacientas turėtų būti informuotas apie būtinybę nedelsiant nutraukti gydymą pirmą kartą pasireiškus simptomams.

SJS / TEN gali vis tiek pasireikšti pacientams, kuriems nenustatytas HLA-B*5801 alelis, nepaisant jų etninės kilmės.

Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų ar inkstų funkcija sutrikusi, turi būti skiriamos mažesnės dozės. Pacientams, gydomiems nuo hipertenzijos ar širdies nepakankamumo, pvz., diuretikais ar AKF inhibitoriais, gali kartu šiek tiek sutrikti inkstų funkcija ir šioje pacientų grupėje alopurinolis turi būti vartojamas atsargiai.

Patartina koreguoti esamą hiperurikemiją ir (arba) hiperurikozuriją su Allopurinol Accord prieš pradėdant citotoksinį gydymą. Svarbu užtikrinti tinkamą hidrataciją, siekiant išlaikyti optimalią diurezę ir bandant šarmininti šlapimą, kad padidėtų uratų / šlapimo rūgšties tirpumas.

Lėtinis inkstų nepakankamumas ir kartu vartojamas diuretikas, ypač tiazidai, buvo susieti su padidėjusia alopurinolio keliamų SJS / TEN rizika ir kitomis sunkiomis padidėjusio jautrumo reakcijomis.

Asimptominė hiperurikemija

Pati asimptominė hiperurikemija paprastai nėra laikoma indikacija vartoti alopurinolį. Skysčių ir mitybos pakeitimai, paremti pagrindine priežastimi, gali pakoreguoti būklę.

Ūmus podagros priepuoliai

Gydymas alopurinoliu turėtų būti pradėtas tik visiškai nuslūgus ūmiam podagros priepuoliui, nes priešingu atveju gali įvykti papildomų priepuolių.

Ankstyvosiose gydymo alopurinoliu stadijose gali pasireikšti ūmus podagrinio artrito priepuolis. Todėl patartina gydyti ne trumpiau kaip vieną mėnesį skiriant tinkamą vaistinį preparatą nuo uždegimo arba kolchiciną. Išsamios informacijos apie tinkamą dozavimą ir atsargumo priemones bei išspėjimus reikia ieškoti literatūroje.

Jei pacientams, gydomiems alopurinoliu, pasireiškia ūminiai priepuoliai, gydymas turėtų būti tęsiamas tuo pačiu dozavimu, o ūmus priepuolis gydomas tinkamais vaistiniais preparatais nuo uždegimo.

Ksantino susidarymas

Tais atvejais, kai labai padidėja šlapimo susidarymo greitis (pvz., piktybinė liga ir jos gydymas, Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromas), gryna ksantino koncentracija šlapime retais atvejais gali pakilti tiek, kad jo gali atsirasti šlapimo takuose. Šią riziką galima sumažinti tinkamai hidratuojant, kad būtų pasiektas optimalus šlapimo praskiedimas.

Šlapimo rūgšties inkstų akmenų įtaka

Tinkamas gydymas alopurinoliu lems didelių šlapimo rūgšties inkstų dubens akmenų suskaidymą, su maža tikimybe paveikti šlapimtakį.

Skydliaukės sutrikimai

Ilgalaikio atviro tęstinio tyrimo metu pacientams, ilgą laiką gydomiems alopurinoliu (5,8 %), pastebėta padidėjusi TSH norma (>5,5 μ TV/ml). Būtinai didesnis atsargumas, kai Allopurinol Accord skiriamas pacientams, turintiems skydliaukės funkcijos sutrikimą.

Laktozė

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

6-merkaptopurinas ir azatioprinas

Azatioprinas metabolizuojamas į 6-merkaptopuriną, kurį inaktyvuoja ksantino oksidazės poveikis. Kai 6-merkaptopurinas arba azatioprinas skiriamas kartu su alopurinoliu, turėtų būti skiriamas tik ketvirtadalis įprastos 6-merkaptopurino arba azatioprino dozės, nes ksantino oksidazės slopinimas pailgins jų veiklumą.

Vidarabinas (Adenino Arabinosidas)

Įrodyta, kad vidarabino pusinis eliminacijos laikas kraujo plazmoje padidėja esant alopurinoliui. Kai abu šie vaistiniai preparatai vartojami kartu, reikalingas papildomas budrumas, kad būtų pastebėtas padidėjęs toksinis poveikis.

Salicilatai ir šlapimą skatinantys vaistiniai preparatai

Oksipurinolis, būdamas pats terapiškai aktyvus alopurinolio metabolitas, yra panašiu būdu inkstų išsiskiriamas į šlapimą. Todėl šlapimą skatinantys vaistiniai preparatai, pvz., probenecidas arba didelės salicilato dozės, gali paspartinti oksipurinolio išsiskyrimą. Tai gali sumažinti terapinį alopurinolio aktyvumą, tačiau kiekvienu atveju reikia įvertinti efektą.

Chlorpropamidas

Jei alopurinolis skiriamas kartu su chlorpropamidu, kai inkstų funkcija yra prasta, gali padidėti pailginto hipoglikemijos aktyvumo rizika, nes alopurinolis ir chlorpropamidas gali konkuruoti dėl išsiskyrimo inkstų kanalėliuose.

Kumarino antikoagulantai

Pranešama dėl retų atvejų apie padidėjusį varfarino ir kitų kumarino antikoagulantų poveikį vartojant su alopurinoliu, todėl visi pacientai, vartojantys antikoaguliantus, privalo būti atidžiai stebimi.

Fenitoinas

Alopurinolis gali slopinti fenitoino oksidaciją kepenyse, tačiau klinikinė reikšmė nebuvo įrodyta.

Teofilinas

Pranešama apie teofilino metabolizmo slopinimą. Sąveikos mechanizmą galima paaiškinti ksantino oksidaze, kuri yra susijusi su teofilino biotransformacija žmoguje. Pacientams, kuriems pradedama

arba didinama alopurinolio terapija, reikia stebėti teofilino kiekį.

Ampicilinas / amoksicilinas

Pastebėta, kad vartojant ampiciliną arba amoksiciliną kartu su alopurinoliu, padidėja odos išbėrimo dažnis, palyginti su pacientais, kurie nevartoja abiejų vaistinių preparatų. Pranešto sąryšio priežastis nėra nustatyta. Tačiau pacientams, gydomiems alopurinoliu, rekomenduojama naudoti ampicilino arba amoksicilino alternatyvą.

Citostatikai

Skiriant alopurinolį ir citotoksinius vaistinius preparatus (pvz., ciklofosfamidą, doksorubiciną, bleomiciną, prokarbaziną, alkilhalogenidus), kraujo diskrazijos atsiranda dažniau nei tada, kai šios veikliosios medžiagos skiriamos atskirai. Todėl reikia reguliariai atlikti kraujo tyrimus.

Ciklosporinas

Ataskaitos rodo, kad vartojant kartu su alopurinoliu, ciklosporino koncentracija kraujo plazmoje gali padidėti. Jei vaistiniai preparatai skiriami kartu, būtina apsvarstyti padidėjusį ciklosporino toksiškumą.

Didanozinas

Sveikų savanorių ir ŽIV sergančių pacientų, vartojančių didanoziną, didanozino C_{max} ir AUC reikšmės kraujo plazmoje padidėjo maždaug dvigubai vartojant kartu su alopurinoliu (300 mg per parą), nepažeidžiant galutinio pusinės eliminacijos laiko. Todėl vartojant kartu su alopurinoliu gali tekti sumažinti didanozino dozę.

Diuretikai:

Pranešama apie alopurinolio ir furozemido sąveiką, dėl kurios padidėjo uratų kiekis ir oksipurinolio koncentracija kraujo plazmoje.

Pranešama apie padidėjusio jautrumo riziką, kai alopurinolis vartojamas kartu su diuretikais, būtent tiazidais, ypač esant inkstų funkcijos sutrikimui.

Angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriai

Pranešama apie padidėjusio jautrumo riziką, kai alopurinolis vartojamas kartu su AKF inhibitoriais, ypač esant inkstų funkcijos sutrikimui.

Aluminio hidroksidas

Jei kartu vartojamas aluminio hidroksidas, alopurinolis gali turėti silpninantį poveikį. Tarp abiejų vaistinių preparatų vartojimo turėtų būti bent 3 valandų intervalas.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Nepakanka duomenų apie alopurinolio saugumą nėštumo metu. Su gyvūnais atlikti toksiškumo reprodukcijai tyrimai parodė prieštarigus rezultatus (žr. 5.3 skyrių).

Alopurinolis turi būti vartojamas nėštumo metu tik tada, kai nėra saugesnės alternatyvos ir kai pati liga kelia riziką motinai ar negimusiam vaikui.

Žindymas

Alopurinolis ir jo metabolitas oksipurinolis išsiskiria į motinos pieną. Alopurinolis žindymo

laikotarpiu nerekomenduojamas.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kadangi alopurinolis vartojantiems pacientams pasireiškė nepageidaujamomis reakcijomis, pvz., mieguistumu, galvos svaigimu (*vertigo*) ir ataksija, prieš vairuodami, naudodami įrenginius ar dalyvaudami pavojingoje veikloje pacientai turi būti atsargūs, kol jie pagrįstai įsitikins, kad alopurinolis neturi nepageidaujamo poveikio.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Šiam vaistiniam preparatui nėra modernios klinikinės dokumentacijos, kuri galėtų būti naudojama kaip pagalbini medžiaga nepageidaujamų reiškinų dažniui nustatyti. Nepageidaujamas poveikis gali skirtis priklausomai nuo dozės ir nuo vartojimo kartu su kitais vaistiniais preparatais.

Žemiau pateiktoms nepageidaujamoms reakcijoms priskirtos dažnių kategorijos yra vertinimai: daugumai reakcijų nėra tinkamų duomenų apskaičiuoti dažnį. Nepageidaujamos reakcijos, nustatytos po vaisto pateikimo į rinką, buvo laikomos retomis arba labai retomis. Dažnį klasifikuoti buvo panaudotas šis apibūdinimas:

Labai dažnas ($\geq 1/10$)

Dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$)

Nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$)

Retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$)

Labai retas ($< 1/10\ 000$)

Nepageidaujamos reakcijos, susijusios su alopurinoliu, yra dažnos, nedažnos, retos tarp visų gydytų gyventojų populiacijos ir dažniausiai nežymios. Dažnumas / paplitimas yra didesnis esant inkstų ir (arba) kepenų sutrikimui.

Organų sistemų klasės	Dažnis	Nepageidaujamos reakcijos
Infekcijos ir infestacijos	Labai retas	Votis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai retas	Agranulocitozė ¹
		Granulocitozė
		Aplastinė anemija ¹
		Trombocitopenija ¹
		Leukopenija
		Leukocitozė
		Eozinofilija
Grynoji raudonųjų ląstelių aplazija		
Imuninės sistemos sutrikimai	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas ²
	Labai retas	Angioimunoblastinė T-ląstelių limfoma ³ Anafilaksinė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Labai retas	Cukrinis diabetas
		Hiperlipidemija
Psichikos sutrikimai	Labai retas	Depresija
Nervų sistemos sutrikimai	Labai retas	Koma
		Paralyžius
		Ataksija

		Periferinė neuropatija
		Parestezija
		Mieguistumas
		Galvos skausmas
		Disgeuzija
	Dažnis nežinomas	Aseptinis meningitas
Akių sutrikimai	Labai retas	Katarakta
		Regėjimo sutrikimas
		Makulopatija
Ausų ir labirinto sutrikimai	Labai retas	Galvos svaigimas (<i>vertigo</i>)
Širdies sutrikimai	Labai retas	Krūtinės angina
		Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai	Labai retas	Hipertenzija
Virškinimo trakto sutrikimai	Nedažnas	Vėmimas ⁴
		Pykinimas ⁴
		Viduriavimas
	Labai retas	Hematemėzė
		Steatorėja
		Stomatitas
		Vidurių veiklos pokyčiai
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Nedažnas	Normos neatitinkantys kepenų funkcijos tyrimų rezultatai ⁵
	Retas	Hepatitis (įskaitant kepenų nekrozę ir granulomatinį hepatitą) ⁵
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas	Išbėrimas
	Retas	Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromas / toksinė epidermio nekrolizė ⁶
	Labai retas	Angioedema ⁷
		<u>Vaistinio preparato sukeltas išbėrimas</u>
		Plikimas
		Plaukų spalvos pakitimai
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	Labai retas	Raumenų skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Retas	Urolitiazė
	Labai retas	Hematurija
		Azotemija
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai	Labai retas	Vyrų nevaisingumas
		Erekcijos sutrikimas
		Ginekomastija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Labai retas	Edema
		Sunkumas

		Astenija
		Pireksija ⁸
Padidėjęs tyrimų hormono kiekis ⁹	Dažnas	Skydliaukės kraujo stimuliavimas

1. Gauti labai reti pranešimai apie trombocitopeniją, agranulocitozę ir aplastinę anemiją, ypač tarp pacientų, kurių inkstų ir (arba) kepenų funkcija sutrikusi, todėl šioje pacientų grupėje reikia ypatingos priežiūros.
2. Uždelstas daugybinius organus paveikiantis padidėjusio jautrumo sutrikimas (žinomas kaip padidėjusio jautrumo sindromas arba DRESS), pasireiškiantis įvairiais deriniais su karščiavimu, bėrimu, vaskulitu, limfadenopatija, pseudolinfoma, artralgija, leukopenija, eozinofilija hepatosplenomegalija, normos neatitinkančiais kepenų funkcijos tyrimų rezultatais ir tulžies latakų nykimo sindromu (vidinių tulžies latakų irimu ir nykimu). Gali būti paveikti ir kiti organai (pvz., kepenys, plaučiai, inkstai, kasa, miokardas ir gaubtinė žarna). Jei tokios reakcijos pasireiškia, tai gali įvykti bet kuriuo gydymo metu ir alopurinolio vartojimą būtina nutraukti nedelsiant ir visam laikui. Pacientams, sergantiems padidėjusio jautrumo sindromu ir SJS / TEN, neturėtų būti paskirtas pakartotinas vartojimas. Kortikosteroidai gali būti naudingi norint įveikti padidėjusio jautrumo odos reakcijas. Paprastai generalizuotos padidėjusio jautrumo reakcijos pasireiškė pacientams, turintiems inkstų funkcijos ir (arba) kepenų funkcijos sutrikimą, ypač kai baigtis buvo mirtina.
3. Angioimunoblastinė T-ląstelių limfoma apibūdinama labai retai, atlikus generalizuotos limfadenopatijos biopsiją. Paaiškėjo, kad ši būklė grįžtama nutraukus alopurinolio vartojimą.
4. Ankstyvųjų klinikinių tyrimų metu buvo pranešta apie pykinimą ir vėmimą. Papildomi pranešimai rodo, kad ši reakcija nėra rimta problema ir jos galima išvengti vartojant alopurinolį po valgio.
5. Pranešta apie kepenų funkcijos sutrikimą be aiškių padidėjusio jautrumo požymių.
6. Odos reakcijos yra dažniausios ir jos gali pasireikšti bet kuriuo gydymo metu. Jos gali pasireikšti kaip niežulys, makulopapulinis išbėrimas, kartais žvynelinis, kartais purpurinis ir retai kaip eksfoliacinis išbėrimas, pvz., Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas ir toksinė epidermio nekrolizė (SJS / TEN). Būtina NEDELSIANT nutraukti alopurinolio vartojimą pasireiškus tokioms reakcijoms. Didžiausia SJS ir TEN ar kitų sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų rizika pasireiškia per pirmąsias gydymo savaites. Geriausi tokių reakcijų gydymo rezultatai yra ankstyvas diagnozavimas ir bet kokio įtartinio vaistinio preparato staigus nutraukimas. Jei pageidaujama, atsigavus po lengvų reakcijų, alopurinolis gali būti pakartotinai skiriamas mažomis dozėmis (pvz., 50 mg per parą), palaipsniui dozes didinant. Nustatyta, kad HLA-B*5801 alelis yra susijęs su padidėjusio jautrumo sindromu ir SJS / TEN išsivystymu, kurį lemia alopurinolis. Nenustatyta genotipavimo, kaip tikrinimo priemonės, leidžiančios priimti sprendimus dėl gydymo alopurinoliu, naudojimo. Jei išbėrimas kartojasi, alopurinolio vartojimas turi būti nutrauktas visam laikui, nes gali pasireikšti sunkesnės padidėjusio jautrumo reakcijos (žr. 4.8 skyrių *Imuninės sistemos sutrikimai*). Jei SJS / TEN ar kitos sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos negali būti pašalintos, alopurinolis neturėtų būti pakartotinai skiriamas dėl galimos sunkios ar net mirtinos reakcijos. Klinikinė SJS / TEN ar kitų sunkių padidėjusio jautrumo reakcijų diagnozė išlieka sprendimų priėmimo pagrindas.
7. Pranešta, kad angioedema pasireiškia generalizuotos alopurinolio padidėjusio jautrumo reakcijos požymiais ir simptomais ir be jų.
8. Pranešta, kad karščiavimas pasireiškia generalizuotos alopurinolio padidėjusio jautrumo reakcijos požymiais ir simptomais ir be jų (žr. 4.8 skyrių *Imuninės sistemos sutrikimai*).
9. Atitinkamuose tyrimuose nustačius padidėjusią skydliaukę stimuliuojančio hormono (TSH) koncentraciją, nenustatytas joks poveikis laisvam T4 kiekiui arba nustatytas TSH kiekis, rodantis subklinikinę hipotirozę.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Simptomai ir požymiai

Pranešta, kad suvartojus iki 22,5 g alopurinolio nepageidaujamų reakcijų nepasireiškė. Pacientui, suvartojusiam 20 g alopurinolio, pasireiškė tokie simptomai ir požymiai kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas ir svaigulys. Gydymas: bendrosios palaikomosios pagalbos priemonės.

Valdymas

Didelė alopurinolio absorbcija gali labai slopinti ksantino oksidazės aktyvumą, kas neturėtų sukelti nepageidaujamo poveikio, nebent tai paveiktų kartu vartojamus vaistinius preparatus, ypač 6-merkaptopuriną ir (arba) azatiopriną. Tinkamas hidratavimas, siekiant išlaikyti optimalią diurezę, palengvina alopurinolio ir jo metabolitų išsiskyrimą. Jei laikoma būtina, galima naudoti hemodializę.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: Vaistiniai preparatai nuo podagros; Vaistiniai preparatai, slopinantys šlapimo rūgšties gamybą

ATC kodas: M04AA01

Veikimo mechanizmas

Alopurinolis yra ksantino oksidazės inhibitorius. Alopurinolis ir jo pagrindinis metabolitas oksipurinolis mažina šlapimo rūgšties koncentraciją kraujo plazmoje ir šlapime, slopindami ksantino oksidazę, fermentą, skatinantį hipoksantino oksidaciją į ksantiną, o ksantino – į šlapimo rūgštį.

Farmakodinaminis poveikis

Kai kurių, bet ne visų hiperurikemija sergančių pacientų organizme ne tik slopinamas purinų katabolizmas, bet ir silpninama de novo purinų biosintezė vykstant atgaliniam hipoksantinguanino fosforiboziltransferazės slopinimui. Kiti alopurinolio metabolitai yra alopurinol-ribozidas ir ksipurinol-7-ribozidas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Alopurinolis yra aktyvus vartojant per burną ir sparčiai absorbuojamas iš viršutinės virškinimo trakto dalies. Tyrimų rezultatai parodė, kad alopurinolio lieka plazmoje 30–60 minučių po dozavimo. Biologinio prieinamumo įvertinimai svyruoja nuo 67 % iki 90 %. Didžiausia alopurinolio koncentracija kraujo plazmoje paprastai būna maždaug 1,5 valandos po alopurinolio suvartojimo per

burną, tačiau sparčiai mažėja ir po 6 valandų lieka vos pastebima. Didžiausia oksipurinolio koncentracija kraujo plazmoje paprastai būna 3–5 valandas po alopurinolio suvartojimo per burną ir eliminacijos periodas daug ilgesnis.

Pasiskirstymas

Alopurinolis menkai jungiasi su plazmos baltymais, todėl nemanoma, kad jungimosi su plazmos baltymais pokyčiai reikšmingai keistų klirensą. Tikrasis alopurinolio pasiskirstymo tūris yra apytiksliai 1,6 l/kg, tai rodo palyginti ekstensyvų sugėrimą audiniuose. Alopurinolio koncentracija žmogaus organizmo audiniuose nenustatyta, tačiau tikėtina, kad didžiausios alopurinolio ir oksipurinolio koncentracijos bus kepenyse ir žarnų gleivinėje, kur ksantino oksidazės aktyvumas didelis.

Biotransformacija

Pagrindinis alopurinolio metabolitas yra oksipurinolis. Kiti alopurinolio metabolitai yra alopurinol-ribozidas ir oksipurinol-7-ribozidas.

Eliminacija

Apytiksliai 20 % suvartoto alopurinolio išsiskiria su išmatomis. Alopurinolis eliminuojamas į oksipurinolį daugiausiai metabolinės konversijos būdu, kurią atlieka ksantino oksidazė ir aldehydų oksidazė, išskiriant mažiau kaip 10 % nepakitusios veikliosios medžiagos su šlapimu. Alopurinolio pusinės eliminacijos periodas kraujo plazmoje yra apie 0,5–1,5 valandos.

Oksipurinolis yra silpnesnis ksantino oksidazės inhibitorius nei alopurinolis, tačiau oksipurinolio pusinės eliminacijos periodas kraujo plazmoje yra daug ilgesnis. Žmogaus organizme jis siekia nuo 13 iki 30 valandų. Todėl vartojant vieną alopurinolio paros dozę veiksmingas ksantino oksidazės slopinimas išlaikomas 24 valandų laikotarpį. Pacientų, kurių inkstų funkcija normali, organizme oksipurinolis laipsniškai kaupsis, kol bus pasiekta pusiausvyrinė oksipurinolio koncentracija kraujo plazmoje. Tokių pacientų organizme, vartojant 300 mg alopurinolio per parą, oksipurinolio koncentracija kraujo plazmoje paprastai siekia 5–10 mg/l.

Oksipurinolis šalinamas nepakitęs su šlapimu, tačiau jo pusinės eliminacijos periodas yra ilgas, nes jis reabsorbuojamas kanalėliuose. Nustatyta, kad pusinės eliminacijos periodas svyruoja nuo 13,6 iki 29 valandų. Didelį šių verčių skirtumą gali lemti tyrimo modelio ir (arba) kreatinino klirensu pacientų organizme skirtumai.

Farmakokinetika pacientų su sutrikusia inkstų funkcija organizme

Pacientų, kurių inkstų funkcija silpna, organizme alopurinolio ir oksipurinolio klirensas yra gerokai sumažėjęs, todėl gydant ilgą laiką kraujo plazmoje susidaro didesnės šių medžiagų koncentracijos. Po ilgalaikio gydymo vartojant 300 mg alopurinolio per parą pacientams, kurių inkstų klirensas buvo nuo 10 iki 20 ml/min., nustatyta apytiksliai 30 mg/l oksipurinolio koncentracija kraujo plazmoje. Tai apytiksliai atitinka koncentraciją, kuri būtų pasiekta skiriant 600 mg per parą dozę pacientams, kurių inkstų funkcija normali. Todėl pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, būtina mažinti alopurinolio dozę.

Farmakokinetika senyvų pacientų organizme

Alopurinolio kinetikos neturėtų pakeisti kiti veiksniai nei inkstų funkcijos susilpnėjimas (žr. 5.2 skyrių *Farmakokinetika pacientų su sutrikusia inkstų funkcija organizme*).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Atliekant tyrimus su gyvūnais ir ilgą laiką duodant dideles alopurinolio dozes, susidarė ksantino precipitātų (urolitiazė), sukėlusių morfologinių šlapimo takų pakitimų.

Mutageniškumas

Citogenetiniai tyrimai rodo, kad alopurinolis nesukelia chromosomų aberacijų žmogaus kraujo ląstelėse *in vitro*, kai koncentracija siekia iki 100 µg/ml, ir *in vivo*, kai dozė siekia iki 600 mg per parą vidutiniškai 40 mėnesių.

Alopurinolis nesukuria nitrozo junginių *in vitro* ir nepaveikia limfocitų transformacijos *in vitro*.

Biocheminių ir kitų citologinių tyrimų duomenys užtikrintai rodo, kad alopurinolis neturi jokio žalingo poveikio DNR bet kuriame ląstelių ciklo etape ir nėra mutageninis.

Kancerogeniškumas

Alopurinoliu 2 metus gydytų pelių ir žiurkių organizmuose kancerogeniškumo požymių nenustatyta.

Toksinis poveikis reprodukcijai

Vieno tyrimo su pelėmis metu 10 arba 13 vaikingumo dieną į pilvaplėvę suleidus 50 arba 100 mg/kg dozes, nustatyta vaisiaus apsigimimų, tačiau atliekant panašų tyrimą su žiurkėmis ir 12 vaikingumo dieną suleidus 120 mg/kg dozę apsigimimų nenustatyta. Atliekant išsamius 8–16 vaikingumo dienomis per burną duodamų didelių alopurinolio dozių tyrimą su pelėmis, duodant iki 100 mg/kg per parą, žiurkėmis, duodant iki 200 mg/kg per parą, ir triušiais, duodant iki 150 mg/kg per parą, teratogeninio poveikio nenustatyta.

Siekiant nustatyti embriono toksiškumą *in vitro* tyrime buvo naudojamos auginamos pelių embriono seilių liaukos ir nustatyta, kad alopurinolis neturėtų sukelti embriono toksiškumo, taip pat nesukeldamas toksinio poveikio motinai.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas

Krospovidonas B

Kukurūzų krakmolos

Povidonas K 30

Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/Al lizdinėje plokštelėje yra 25, 28, 30, 50, 60, 90 arba 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

100 mg	300 mg
LT/1/19/4393/001 – N25	LT/1/19/4394/001 – N25
LT/1/19/4393/002 – N28	LT/1/19/4394/002 – N28
LT/1/19/4393/003 – N30	LT/1/19/4394/003 – N30
LT/1/19/4393/004 – N50	LT/1/19/4394/004 – N50
LT/1/19/4393/005 – N60	LT/1/19/4394/005 – N60
LT/1/19/4393/006 – N90	LT/1/19/4394/006 – N90
LT/1/19/4393/007 – N100	LT/1/19/4394/007 – N100

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2019 m. gegužės 27 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2022 m. vasario 2 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>

II PRIEDAS

REGISTRACIJOS SĄLYGOS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca
Barcelona, 08040
Ispanija

arba

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomińska 50
Pabianice 95-200
Lenkija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ PVC/AI LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Allopurinol Accord 100 mg tabletės

Allopurinol Accord 300 mg tabletės

allopurinolum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 100 mg alopurinolio.

Kiekvienoje tabletėje yra 300 mg alopurinolio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

25 tabletės

28 tabletės

30 tablečių

50 tablečių

60 tablečių

90 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

100 mg

LT/1/19/4393/001 – N25
LT/1/19/4393/002 – N28
LT/1/19/4393/003 – N30
LT/1/19/4393/004 – N50
LT/1/19/4393/005 – N60
LT/1/19/4393/006 – N90
LT/1/19/4393/007 – N100

300 mg

LT/1/19/4394/001 – N25
LT/1/19/4394/002 – N28
LT/1/19/4394/003 – N30
LT/1/19/4394/004 – N50
LT/1/19/4394/005 – N60
LT/1/19/4394/006 – N90
LT/1/19/4394/007 – N100

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Allopurinol Accord 100 mg

Allopurinol Accord 300 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:

SN:

NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

PVC/AI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Allopurinol Accord 100 mg tabletės
Allopurinol Accord 300 mg tabletės

allopurinolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {mm/MMMM}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Allopurinol Accord 100 mg tabletės

Allopurinol Accord 300 mg tabletės

allopurinolis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Allopurinol Accord ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Allopurinol Accord
3. Kaip vartoti Allopurinol Accord
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Allopurinol Accord
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Allopurinol Accord ir kam jis vartojamas

Allopurinol Accord sudėtyje yra veikliosios medžiagos, vadinamos alopurinoliu. Šis vaistas priklauso fermentų inhibitoriais vadinamų vaistų, kontroliuojančių greitį, kuriuo organizme atsiranda tam tikrų cheminių pokyčių, grupei.

Allopurinol Accord vartojamas gydyti būklei, kuriai esant organizmas gamina per daug šlapimo rūgšties, pavyzdžiui, podagrai, tam tikrų rūšių inkstų ligoms bei inkstų akmenims, vėžiui ir kai kuriems fermentų sutrikimams, dėl kurių susidaro per daug šlapimo rūgšties.

2. Kas žinotina prieš vartojant Allopurinol Accord

Allopurinol Accord vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija alopurinoliui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Allopurinol Accord, jei:

- sergate arba sirgote kepenų ar inkstų liga;
- vartojate vaistus (diuretikus ir (arba) vaistus, vadinamus AKF inhibitoriais) dėl širdies ligos ar aukšto kraujospūdžio;
- patiriate ūminį podagros priepuolį;
- esate hanių, afrikiečių ar indų kilmės;
- turite skydliaukės problemų.

Vartojant Allopurinol Accord specialių atsargumo priemonių imtis reikia toliau nurodytais atvejais.

- Turint inkstų akmenų. Inkstų akmenys taps mažesni ir gali turėti nedidelę galimybę patekti į šlapimo takus bei juos blokuoti.

- Pranešta apie atvejus, kai alopurinolį vartojantiems pacientams atsirado sunkių odos bėrimų (padidėjusio jautrumo sindromas, Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas, toksinė epidermio nekrolizė). Dažnai bėrimas gali apimti burnos, gerklės, nosies bei lytinių organų opas ir konjunktyvitą (raudonos ir patinusios akys). Prieš atsirandant šiems sunkiems odos bėrimams dažnai pasireiškia į gripą panašūs simptomai: karščiavimas, galvos skausmas, kūno skausmas (gripo simptomai). Išbėrimas gali išsivystyti iki plačiai paplitusių pūslių ir odos lupimosi. Jei atsiranda bėrimas ar šie odos simptomai, nustokite vartoti alopurinolį ir nedelsdami kreipkitės į gydytoją.
- Sergant vėžiu ar Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromu, šlapime gali padidėti šlapimo rūgšties kiekis. Siekdami to išvengti, gerkite pakankamai skysčių, kad praskiestumėte šlapimą.

Vaikams ir paaugliams

Retai paskiriamas vaikams, išskyrus esant kai kuriems vėžio tipams (ypač leukemijai) ir tam tikriems fermentų sutrikimams, pavyzdžiui, Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromui.

Kiti vaistai ir Allopurinol Accord

Pasakykite gydytojui arba vaistininkui, jei vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų:

- vaistų, skirtų imuniniam atsakui mažinti (imunosupresantų), pavyzdžiui, 6-merkaptopurino, azatiopirino ir ciklosporino;
- adenino arabinozido (vidarabino), vartojamo herpesui arba vėjaraupiams gydyti;
- kitų vaistų podagrai gydyti, pavyzdžiui, probenecido;
- acetilsalicilo rūgšties (arba susijusių vaistų, vadinamų salicilatais);
- chlorpropamido, vartojamo cukriniam diabetui gydyti;
- kraują skystinančių vaistų (antikoagulantų), pavyzdžiui, varfarino;
- vaistų, vartojamų dėl priepuolių (epilepsijos), fenitoino;
- teofilino, vartojamo dėl kvėpavimo sutrikimų;
- antibiotikų (ampicilino arba amoksicilino);
- vaistų vėžiui gydyti;
- didanozino, vartojamo ŽIV infekcijai gydyti;
- vaistų dėl širdies problemų ar aukšto kraujospūdžio, pavyzdžiui, AKF inhibitorių arba vandens tablečių (diuretikų);
- aliuminio hidroksido, nes jis gali sumažinti alopurinolio poveikį; tarp abiejų vaistų vartojimo turėtų būti bent 3 valandų intervalas;
- citotoksinių vaistų (pvz., ciklofosfamido, doksorubicino, bleomicino, prokarbazino, alkilhalogenidų), nes kraujo diskrazijos atsiranda dažniau, kai citotoksiniai vaistai ir alopurinolis vartojami kartu. Todėl reikia reguliariai atlikti kraujo tyrimus.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia, arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Alopurinolis patenka į motinos pieną. Alopurinolis žindymo laikotarpiu nerekomenduojamas.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Allopurinol Accord kai kuriems žmonėms gali sukelti mieguistumą ar koordinacijos problemų. Nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų, kol nežinote, kokį poveikį jis jums turi.

Allopurinol Accord sudėtyje yra laktozės

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės (cukraus rūšis). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Allopurinol Accord

Visada vartokite šį vaistą tiksliai taip, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Allopurinol Accord kiekis, kurį žmonės gali suvartoti, gali ženkliai skirtis. Gydytojas nuspręs, kokia Allopurinol Accord dozė bus jums tinkama.

Įprastai, kad sumažėtų galimo šalutinio poveikio rizika, gydymo pradžioje gydytojas skirs mažą allopurinolio dozę (pvz., 100 mg per parą). Prireikus, dozė bus padidinta.

Įprasta pradinė dozė yra nuo 100 iki 300 mg per parą; ją galima suvartoti per vieną kartą. Dozė galima didinti iki 900 mg per parą, priklausomai nuo jūsų būklės sunkumo.

Jei vartojate didesnę nei 300 mg paros dozę, gydytojas gali jums paskirti bendrą dozę padalyti į mažesnes dozes, tolygiai paskirstytas per parą, kad būtų sumažintas poveikis virškinimo traktui.

Jei esate vyresnio amžiaus arba jei sumažėjusi jūsų kepenų ar inkstų funkcija, gydytojas gali paskirti vartoti mažesnę dozę arba suvartoti ją ilgesniais intervalais. Jei du ar tris kartus per savaitę jums atliekama dializė, gydytojas gali paskirti 300 arba 400 mg dozę, kuri turi būti vartojama iš karto po dializės.

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams iki 15 metų: nuo 10 iki 20 mg vienam kilogramui kūno svorio per dieną, daugiausiai 400 mg per parą, padalijus į tris dozes. Retai paskiriamas vaikams, išskyrus esant kai kurioms piktybinėms būklėms (ypač leukemijai) ir tam tikriems fermentų sutrikimams, pavyzdžiui, Lešo-Nyhano (*Lesch-Nyhan*) sindromui.

Vartojimo metodas

Allopurinol Accord skirtas vartoti per burną.

Tabletės turi būti vartojamos su stikline vandens, kad būtų lengviau nuryti.

Jei norite sumažinti šalutinio poveikio, pavyzdžiui, šleikštulio (pykinimo) ir vėmimo riziką, vartokite tabletes po valgio.

Ką daryti pavartojus per didelę Allopurinol Accord dozę?

Jei suvartosite per daug tablečių arba kas nors kitas netyčia pavartos jūsų vaisto, nedelsdami pasakykite gydytojui arba iš karto nuvykite į ligoninę. Paimkite vaisto pakuotę su savimi. Perdozavimo požymiai gali būti pykinimas, vėmimas, viduriavimas ir svaigulys.

Pamiršus pavartoti Allopurinol Accord

Jei pamiršite suvartoti dozę, suvartokite kitą dozę tada, kai tik prisiminsite. Tačiau, jei beveik laikas vartoti kitą dozę, praleiskite pamirštą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Allopurinol Accord

Nenustokite vartoti Allopurinol Accord, jei gydytojas nenurodys to daryti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Padidėjęs jautrumas

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Nedelsdami pasitarkite su gydytoju, jei patiriate bet kurį iš šių reiškinių:

- bet kokio tipo reakciją, pavyzdžiui, odos pleiskanojimą, šunvotes ar lūpų ir burnos skausmą;
- arba, labai retai, staigų švokštimą, plazdėjimą ar įtempimą krūtinėje; susmukimą.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- Karščiavimas ir šaltkrėtis, galvos skausmas, raumenų skausmas (į gripą panašūs simptomai) ir bloga bendra savijauta
- Sunkios padidėjusio jautrumo reakcijos, apimančios karščiavimą, odos išbėrimą, sąnarių skausmus, nenormalius kraujo ir kepenų funkcijų tyrimų rezultatus (tai gali būti kelių organų jautrumo sutrikimo požymiai)
- Lūpų, akių, burnos, nosies ar lytinių organų kraujavimas
- Bet kokie odos pokyčiai, pavyzdžiui, burnos, gerklės, nosies bei lytinių organų opos ir konjunktyvitas (raudonos ir patinusios akys), plačiai paplitusios pūslės ar lupimasis

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- Rimta alerginė reakcija, sukelianti veido ar gerklės patinimą
- Rimta gyvybei potencialiai pavojinga alerginė reakcija

Šie simptomai gali reikšti, kad esate alergiški Allopurinol Accord. Nevartokite daugiau tablečių, jei jūsų gydytojas nenurodys to daryti.

Kitas šalutinis poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

- Odos bėrimas
- Padidėjęs skydliaukę stimuliuojančio hormono kiekis kraujyje

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

- Pykinimas (šleikštulys) arba negalavimas (vėmimas)
- Nenormalūs kepenų tyrimų rezultatai
- Viduriavimas

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių)

- Kepenų problemos, pavyzdžiui, kepenų uždegimas

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių)

- Aukšta temperatūra
- Kraujas šlapime (hematurija)
- Didelis cholesterolio kiekis kraujyje (hiperlipidemija)
- Bloga bendra savijauta arba silpnumas
- Silpnumas, tirpimas, pėdų nestabilumas, negalėjimas pajudinti raumenų (paralyžius) arba sąmonės netekimas
- Galvos skausmas, svaigulys, mieguistumas ar regėjimo sutrikimas
- Krūtinės skausmas (krūtinės angina), aukštas kraujospūdis arba lėtas pulsas
- Skysčio sulaikymas, sukeliantis patinimą (edemą), ypač kulkšnių
- Nenormalus gliukozės metabolizmas (cukrinis diabetas); gydytojas gali norėti įvertinti cukraus kiekį kraujyje, kad lengviau nustatytų, ar jis pasireiškė.
- Kartais Allopurinol Accord tabletės gali paveikti jūsų kraują. Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei pastebite, kad lengviau nei įprasta atsiranda kraujosruvos (mėlynės), arba jei atsiranda gerklės skausmas ar kitų infekcijos požymių. Toks poveikis paprastai pasireiškia žmonėms, turintiems kepenų ar inkstų sutrikimų. Kuo greičiau apie tai pasakykite gydytojui.
- Allopurinol Accord gali paveikti limfmazgius.
- Vyrų nevaisingumas, impotencija
- Vyrų ir moterų krūtų padidėjimas
- Vidurių veiklos pokyčiai
- Skonio suvokimo pokyčiai
- Katarakta
- Plaukų slinkimas ar spalvos išblukimas

- Depresija
- Valingos raumenų judėjimo koordinacijos nebuvimas (ataksija)
- Odos dilgčiojimo, kutenimo, niežėjimo ar degimo pojūtis (parestezija)

Dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

- Aseptinis meningitas (galvos ir nugaros smegenis gaubiančių dangalų uždegimas): simptomai, kurie gali pasireikšti, yra kaklo sąstingis, galvos skausmas, pykinimas, karščiavimas ar sąmonės pritemimas. Jeigu atsiranda tokių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Pranešimą apie šalutinį poveikį galite pateikti šiais būdais: tiesiogiai užpildant formą internetu Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrv> arba užpildant Paciento pranešimo apie įtariamą nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?4004286486>, ir atsiunčiant elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt) arba nemokamu telefonu 8 800 73 568. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Allopurinol Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ir kartono dėžutės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti žemesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Allopurinol Accord sudėtis

Veiklioji medžiaga yra alopurinolis.

Allopurinol Accord 100 mg: kiekvienoje tabletėje yra 100 mg alopurinolio.

Allopurinol Accord 300 mg: kiekvienoje tabletėje yra 300 mg alopurinolio.

Pagalbinės medžiagos:

laktozė monohidratas, krospovidonas B, kukurūzų krakmolai, povidonas K30 ir magnio stearatas.

Allopurinol Accord išvaizda ir kiekis pakuotėje

Allopurinol Accord 100 mg yra balta arba beveik balta, apvali, abipus išgaubta, nedengta maždaug 8,0 mm skersmens tabletė, kurios vienoje pusėje yra įspausta „AW“, o kita pusė lygi.

Allopurinol Accord 300 mg yra balta arba beveik balta, apvali, abipus išgaubta, nedengta maždaug 11,2 mm skersmens tabletė nuožulniu kraštu, kurios vienoje pusėje yra įspausta „AX“, o kita pusė lygi.

PVC/Al lizdinėje plokštelėje yra 25, 28, 30, 50, 60, 90 arba 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

Gamintojas

LABORATORI FUNDACIÓ DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca
Barcelona, 08040
Ispanija

arba

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomierska 50
Pabianice 95-200
Lenkija

Šis vaistas EEE valstybėse narėse registruotas tokiais pavadinimais:

Valstybės narės pavadinimas	Vaisto pavadinimas
Austrija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tabletten
Danija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tabletter
Estija	Allopurinol Accord
Suomija	Allopurinol Accord
Vokietija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg Tabletten
Lietuva	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tabletės
Latvija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tabletes
Nyderlandai	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tabletten
Švedija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tabletter
Airija	Allopurinol 100 mg, 300 mg tablet
Malta	Allopurinol 100 mg, 300 mg tablet
Bulgarija	Allopurinol Accord 100 mg tablet
Čekija	Allospes
Vengrija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg tableta
Lenkija	Allospes
Slovėnija	Allopurinol Accord 100mg,300mg filmsko obložene tablete
Rumunija	Allospes 100mg,300mg comprimate
Slovakija	Allospes 100 mg, 300 mg tablety
Kipras	Allopurinol Accord 100 mg tablet
Italija	Allopurinolo Accord
Ispanija	Allopurinol Accord 100 mg, 300 mg comprimidos

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2022-02-02.

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt/>.