

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Allopurinol Orifarm 100 mg tabletes

Allopurinol Orifarm 300 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 100 vai 300 mg allopurinola (*allopurinolum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: katra tablete satur 35 mg laktozes monohidrātu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Baltas, apaļas tabletes ar dalījuma līniju. Dalījuma līnija paredzēta tikai tabletes salaušanai, lai atvieglotu tās norīšanu, nevis tabletes dalīšanai vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Podagras un citu stāvokļu, kas saistīti ar simptomātisku hiperurikēmiju, terapija, piemēram, hroniska podagra, akūta urīnskābes izraisīta nefropātija, recidivējoša urīnskābes akmeņu veidošanās, enzimatiskas patoloģijas.

Allopurinolu nav atļauts izmantot akūtu lēkmju terapijā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Kalcija oksalāta/fosfāta nierakmeņu profilakse un terapija hiperurikēmijas vai hiperurikūrijas apstākļos.

Ar vēzi vai pretvēža terapiju saistītas hiperurikēmijas izraisītas nefropātijas profilakse.

Bērniem atļauts lietot tikai sekundāras hiperurikēmijas ārstēšanai.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pieaugušajiem

Podagra

Pacientiem ar vieglu un vidēji smagu podagru 100 līdz 300 mg liela deva var būt pietiekama.

Pacientiem ar vidēji smagu podagru, kad veidojas podagras mezgli, deva var būt līdz 600 mg. Zāļu maksimālā ieteicamā dienas deva ir 900 mg. Sakarā ar iespējamu kuņģa kairinājumu maksimālā reizes deva ir 300 mg. Tā kā urīnskābes un tās sāļu izdalīšanās no nogulsņējumiem var izraisīt vai saasināt akūtas lēkmes, to laikā terapiju sākt nav atļauts. Šī iemesla dēļ terapija ir jāsāk ar nelielu devu (100 mg dienā), ko pakāpeniski palielina. Ieņemot allopurinolu pēc ēšanas, kuņģa kairinājums samazinās.

Allopurinols jāsāk lietot mazās devās, piemēram, 100 mg dienā, lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, un deva jāpalielina tikai tad, ja urātu līmeņa serumā atbildes reakcija ir neapmierinoša. Īpaša piesardzība jāievēro, ja ir pavājināta nieru darbība

Urīnskābes sāļu akmeņu veidošanās terapija un profilakse

Devas atbilst tām, ko lieto podagras terapijai. Jānodrošina, ka tiek uzņemts pietiekami daudz šķidruma.

Ar vēzi vai pretvēža terapiju saistītas urīnskābes izraisītas nefropātijas profilakse

Nepieciešama 2 līdz 3 dienas ilga allopurinola terapija, ko uzsāk pirms pretvērša terapijas sākuma. Ieteicamā deva ir 200 mg 3 reizes dienā. Uzturošās allopurinola devas atbilst tām, ko lieto podagras terapijai. Ir būtiski uzņemt lielu daudzumu šķidruma.

Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja nieru darbība ir traucēta, deva ir jāsamazina. Pacientiem ar kreatinīna klīrensu 10 -20 ml/min ieteicamā deva ir 200 mg dienā. Pacientiem ar kreatinīna klīrensu 3 - 10 ml/min ieteicamā deva ir 100 mg dienā. Pacientiem ar kreatinīna klīrensu zemāku par 3 ml/min, ieteicamā deva ir 100 mg ar garākiem starplaikiem (ilgākiem par 24 h, ja nepieciešams).

Pediatriskā populācija

Bērniem allopurinolu lieto galvenokārt hiperurikēmijas gadījumā, ja vienlaikus ir vēzis vai tiek veikta vēža ķīmijterapija, vai ir enzīmu darbības traucējumi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērniem, kas jaunāki par 6 gadiem, deva ir 150 mg dienā. Bērniem vecumā no 6 līdz 10 gadiem deva ir 10 – 15 mg/kg dienā (ne vairāk kā 400 mg dienā). Ja nepieciešams, devu pēc 48 stundām koriģē.

Devas gados veciem cilvēkiem

Tā kā allopurinola aktīvā metabolīta oksipurinola eliminācija gados vecākiem cilvēkiem var būt pavājināta no vecuma atkarīgas nieru darbības pavājināšanās dēļ, var būt nepieciešama devas pielāgošana.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu allopurinolu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Allopurinolu nav atļauts izmantot akūtas podagras lēkmes terapijai. Turklāt, terapiju ar allopurinolu nekādos apstākļos nav atļauts sākt akūtas lēkmes laikā. Tomēr pacientiem, kuri šīs zāles jau lieto, akūtu lēkmju gadījumā allopurinola lietošanu ir atļauts turpināt. Akūtās lēkmes ārstē atsevišķi. Allopurinols var izraisīt akūtu podagras lēkmi terapijas sākumā.

Attīstoties jebkādām reakcijām uz ādas vai citām paaugstinātas jutības reakcijām, terapija ir jāpārtrauc (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Paaugstinātas jutības sindroms, Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS) un toksiska epidermas nekrolīze (TEN).

Paaugstinātas jutības reakcijas allopurinola lietošanas laikā var izpausties dažādos veidos, tostarp kā makulopapulāra eksantēma, paaugstinātas jutības sindroms (zināms arī kā zāļu izraisīti izsitumi ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS)), Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS) un toksiska epidermas nekrolīze (TEN). Šo reakciju diagnostika un lēmums par ārstēšanas pārtraukšanu jāpieņem, pamatojoties uz klīnisko izpausmi. Pacienti jābrīdina par iespējamajām pazīmēm un simptomiem uz ādas, kā arī rūpīgi jānovēro attiecībā uz ādas reakcijām. Vislielākais SDŽS un TEN risks ir pirmajās terapijas nedēļās. Ja rodas SDŽS vai TEN pazīmes vai simptomi (piemēram, progresējoši ādas izsitumi, bieži kopā ar pūslīšiem vai gļotādu bojājumiem) vai paaugstinātas jutības sindroms, allopurinola lietošana jāpārtrauc. Agrīna diagnostika un tūlītēja zāļu lietošanas pārtraukšana, ja ir aizdomas, ka tās izraisa SDŽS/TEN vai paaugstinātas jutības sindromu, nodrošina vislabākos rezultātus un prognozi. Pacientiem ar paaugstinātas jutības sindromu un SDŽS/TEN atkārtota lietošana nav pieļaujama. Ja šādas reakcijas rodas terapijas laikā jebkurā brīdī, allopurinola lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Ja zāles lieto pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem, ir jāievēro piesardzība.

Ja traucēta nieru darbība, jāsamazina deva (skatīt 4.2. apakšpunktu). Nieru darbības traucējumi un terapija ar tiazīdu grupas diurētiskajiem preparātiem pacientiem palielina nevēlamo blakusparādību biežumu.

Lai samazinātu risku, ka nierēs uzkrāsies ksantīns, ir jānodrošina, ka pacients uzņem pietiekamu daudzumu šķidruma (vismaz 2 l dienā).

Asimptomātiska hiperurikēmija pati par sevi parasti netiek uzskatīta par indikāciju allopurinola lietošanai. Šo stāvokli var novērst uztura un šķidruma lietošanas maiņa un pamatcēloņa ārstēšana.

Īpaša piesardzība jāievēro pacientiem ar kaulu smadzeņu nomākumu.

Ir zināms, ka HLA-B*5801 alēlei ir saistība ar allopurinolu saistītā paaugstinātas jutības sindroma (DRESS) un SDŽS / TEN attīstību. HLA-B * 5801 alēles biežums dažādu etnisko grupu vidū ir ļoti atšķirīgs: līdz 20% Han Ķīnas iedzīvotāju starpā, 8-15% Taizemes iedzīvotāju vidū, 12% Korejas iedzīvotāju vidū un 1-2% Japānas vai Eiropas izcelsmes iedzīvotāju starpā.

Pirms allopurinola terapijas sākšanas pacientu apakšgrupās, kurās ir zināms, ka šīs alēles izplatība ir augsta, jāapsver HLA-B*5801 skrīnings. Hroniska nieru slimība var palielināt risku šiem pacientiem. Gadījumos, ja nav pieejama HLA-B*5801 genotipa noteikšana pacientiem ar Han Ķīnas, Taizemes vai Korejas izcelsmi, pirms ārstēšanas uzsākšanas ir rūpīgi jānovērtē un jāapsver, vai paredzamais ieguvums atsver potenciālo risku. Genotipēšanas izmantošana citās pacientu populācijās nav noteikta.

Ja ir zināms, ka pacientiem ir HLA-B*5801 genotips (it īpaši Han Ķīnas, Taizemes vai Korejas izcelsmes), allopurinola lietošanu nedrīkst sākt, izņemot, ja nav citu pamatotu terapeitisku risinājumu un paredzamais ieguvums atsver potenciālo risku. Īpaša uzmanība jāpievērš paaugstinātas jutības sindroma vai SDŽS / TEN pazīmēm, un pacients ir jāinformē par nepieciešamību nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu pēc pirmo simptomu parādīšanās. Pacientiem, kuriem nav HLA-B *5801 alēle, neatkarīgi no to etniskās izcelsmes tomēr var rasties SDŽS / TEN.

Vairogdziedzera darbības traucējumi

Ilgstošā atklāta pētījuma pagarinājumā tika novērots palielināts TSH līmenis ($> 5,5 \mu\text{SV} / \text{ml}$) pacientiem, kuri ilgstoši lietoja allopurinolu (5,8%). Lietojot allopurinolu pacientiem ar vairogdziedzera darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība.

Īpaša piesardzība

Merkaptopurīnu, azatioprīnu vai ciklofosfamīdu nedrīkst lietot kopā ar allopurinolu, ja vien netiek ievērota īpaša piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes–galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kuņģa – zarnu trakts un metabolisms

Antacīdie līdzekļi

Iespējamais mehānisms: samazināta allopurinola absorbcija

Nevēlama blakusparādība: samazināta allopurinola efektivitāte

Trīs stundas pēc allopurinola lietošanas antacīdo līdzekļu lietošana nav atļauta

Asinis un asinsrades orgāni

Antikoagulanti (dikumarols, fenprokumons vai varfarīns)

Iespējamais mehānisms: allopurinols var pagarināt antikoagulantu eliminācijas pusperiodu

Nevēlama blakusparādība: asiņošana. Pacienti, ko ārstē ar perorālajiem antikoagulantiem, gadījumos, kad terapijas shēmu papildina ar allopurinolu vai tā lietošanu pārtrauc, rūpīgi jākontrolē protrombīna laiks vai INR, kas vienlaicīgas lietošanas laikā periodiski jāpārvērtē.

Sirds un asinsrite

AKE inhibitori

Iespējamais mehānisms: nav zināms

Nevēlama blakusparādība: paaugstinātas jutības reakciju (Stīvensa – Džonsona sindroma un ādas izsitumu) risks

Zāles infekciju ārstēšanai

Amoksicilīns vai ampicilīns

Iespējamais mehānisms: nav zināms.

Nevēlama blakusparādība: lielāka ampicilīna izraisītu izsitumu iespēja

Elpošanas orgāni

Teofilīns

Iespējamais mehānisms: samazināts teofilīna metabolisms

Nevēlama blakusparādība: teofilīna toksicitātes izpausmju (slikta dūša, vemšanas, sirdsklauvju un krampju) risks

Citostatiskie līdzekļi

Ciklofosfamīds

Iespējamais mehānisms: nav zināms

Nevēlama blakusparādība: ciklofosfamīda koncentrācijas paaugstināšanās un ilgāks ciklofosfamīda eliminācijas pusperiods, kā rezultātā parādās ciklofosfamīda toksicitāte (kaulu smadzeņu nomākums).

Lietojot vienlaicīgi allopurinolu un citostatiskus līdzekļus (piemēram, ciklofosfamīdu, doksorubicīnu, bleomicīnu, prokarbazīnu, alkilhalogenīdus), asins diskrazijas rodas biežāk nekā tad, ja šīs aktīvās vielas tiek ievadītas vienas. Šī iemesla dēļ jāveic regulāra asins ainas kontrole. Ja iespējams, no vienlaicīgas ciklofosfamīda un allopurinola lietošanas jāizvairās.

Azatioprīns un merkaptopurīns

Iespējamais mehānisms: allopurinols inhibē azatioprīna un merkaptopurīna metabolismu

Nevēlama blakusparādība: azatioprīna toksicitāte (slikta dūša, vemšana, leukopēnija un anēmija)

Lai izvairītos no potenciāli dzīvībai bīstamām toksicitātes izpausmēm (kaulu smadzeņu nomākuma), gadījumos, kad kādu no šīm vielām lieto vienlaikus ar allopurinolu, to devas jāsamazina līdz vienai ceturtajai daļai no parastās devas.

Ja klīniski iespējams, no šīs kombinācijas jāizvairās (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pretējā gadījumā obligāti rūpīgi jākontrolē hematoloģiskie parametri.

Alumīnija hidroksīds

Ja vienlaicīgi ar allopurinolu tiek lietots alumīnija hidroksīds, allopurinola efektivitāte var samazināties. Starp abu zāļu lietošanu jāievēro vismaz 3 stundu intervāls.

Ciklosporīns

Allopurinola vienlaikus lietošana var paaugstināt ciklosporīna koncentrāciju plazmā. Lietojot abas šīs zāles vienlaicīgi, jāņem vērā paaugstināts ciklosporīna toksicitātes risks.

Diurētiskie līdzekļi

Ziņots par allopurinola un furosemīda mijiedarbību, kas izraisa paaugstinātu urātu koncentrāciju serumā un oksipurinola koncentrāciju plazmā. Ziņots par palielinātu paaugstinātas jutības risku, lietojot allopurinolu kopā ar diurētiskiem līdzekļiem, īpaši tiazīdiem, galvenokārt nieru darbības traucējumu gadījumā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Fertilitāte

Allopurinols neietekmēja dzīvnieku auglību (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā).

Grūtniecība

Tā kā trūkst klīniskas pieredzes, grūtniecības laikā Allopurinol Orifarm lietot nav atļauts. Pētījumos ar dzīvniekiem allopurinols šķērsoja placentu; tomēr neietekmēja dzemdības vai pēcnācējus.

Allopurinols nebija teratogēns vai embriotoksisks dažām neklīniskām sugām; tomēr citiem bija teratogēns vai embriotoksisks (sīkāku informāciju skatīt 5.3. apakšpunktā).

Barošana ar krūti

Allopurinols un tā metabolīts oksipurinols izdalās mātes pienā. Allopurinola lietošana barošanas ar krūti laikā nav ieteicama.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Allopurinol Orifarma neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Ļoti bieži (>1/10)

Bieži (>1/100 līdz <1/10)

Retāk (>1/1 000 līdz <1/100)

Reti (>1/10 000 līdz <1/1 000)

Ļoti reti (<1/10 000)

Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Lietojot allopurinolu, bieži rodas izsitumi uz ādas.

Asins un limfātiskās sistēmas darbības traucējumi

Reti: leukopēnija, eozinofilija, trombocitopēnija, aplastiska anēmija un agranulocitoze.

Ir saņemti ļoti reti ziņojumi par trombocitopēniju, agranulocitozi un aplastisko anēmiju, īpaši personām ar nieru un / vai aknu darbības traucējumiem, pastiprinot šīs pacientu grupas īpašas aprūpes nepieciešamību.

Imūnās sistēmas traucējumi

Reti: paaugstināta jutība ar reakcijām, kas ietver drudzi, leukocitozi, eozinofiliju, izsitumus uz ādas, hepatomegāliju un paaugstinātu kreatinīna līmeni serumā. Bijuši nāves gadījumi. Agrākais simptomu rašanās laiks ir bijusi 1 diena, vēlākais – divi gadi pēc ārstēšanas sākšanas.

Nav zināms: anafilaktiska reakcija.

Vielmaiņas un uztures traucējumi

Bieži: drudzis.

Retāk: podagra ārstēšanas sākumā.

Acu bojājumi

Retāk: acs makulas bojājumi, makulārs retinīts un katarakta.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Reti: vaskulīts.

Ļoti reti: cerebrāls vaskulīts.

Nervu sistēmas traucējumi

Reti: uzbudinājums, apjukums, perifēra neiropātija, galvassāpes, parestēzija un katatonija.

Nav zināms: aseptisks meningīts.

Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības

Reti: saistībā ar paaugstinātas jutības reakciju radušās bronhu spazmas, aizdusa, iesnas un aizsmakums.

Kuņģa un zarnu trakta traucējumi

Retāk: slikta dūša, vemšana, caureja, nepatīkama sajūta vēderā.

Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi

Reti: hepatotoksicitāte (aknu darbības raksturlielumu pārmaiņas, hepatīts, aknu mazspēja).

Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi

Reti: akūta tubulāra nekroze, intersticiāls nefrīts, nefrolitiāze, nierakmeņi, cistīts.

Ādas un zemādas audu bojājumi

Bieži: dermatoloģiskas komplikācijas (10% - 15% gadījumu). Biežākā allopurinola blakusparādība ir makulopapulāri izsitumi, pirms kuriem bieži ir nieze, kas ir svarīga brīdinoša pazīme un indikācija zāļu lietošanas pārtraukšanai, lai izvairītos no progresēšanas par smagākām reakcijām.

Reti: eksfoliatīvi, nātrenei un purpurai līdzīgi bojājumi, vaskulīts, daudzformu eritēma.

Ļoti reti: angioedēma, smagas nevēlamas blakusparādības, kas saistītas ar ādu: aprakstīts Stīvensa-Džonsona sindroms (SDŽS) un toksiska epidermas nekrolīze jeb TEN (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

Nav zināms: pireksija, tūska, astēnija

Izmeklējumi: paaugstināts vairogdziedzera stimulējošā hormona līmenis *

* Paaugstināts vairogdziedzera stimulējošā hormona (TSH) līmenis attiecīgajos pētījumos nenorādīja par jebkādu ietekmi uz brīvā T4 līmeni, vai arī TSH līmenis liecināja par subklīnisku hipotireozi.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Slikta dūša, vemšana, caureja un reibonis.

Ārstēšana

Pārdozēšanas ārstēšana galvenokārt ir simptomātiska un atbalstoša. Pietiekama šķidruma ievadīšana, lai uzturētu optimālu urīna izdalīšanos, veicina allopurinola un tā metabolītu izdalīšanos. Smagas pārdozēšanas gadījumā jāapsver dialīzes iespēja.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretpodagras līdzekļi, urīnskābes veidošanos inhibējoši līdzekļi.

ATĶ kods: M 04 AA 01

Allopurinols inhibē enzīmu ksantīnoksidāzi, tādējādi neļaujot hipoksantīnam oksidēties par ksantīnu un ksantīnam par urīnskābi. Tādējādi urīna piesātinājumu ar purīnu, kas parasti gandrīz pilnīgi ir urīnskābe, veido hipoksantīns, ksantīns un urīnskābe, kam katram ir atšķirīga šķīdība. Tas samazina urātu un

urīnskābes koncentrāciju plazmā un urīnā līdz tādām līmenim, ka mononātrija urāta monohidrāta vai urīnskābes kristāli tiek izšķīdināti vai novērsta to veidošanās. Zemā koncentrācijā allopurinols darbojas kā konkurējošs ksantīnsoksidāzes inhibitors un lielākās koncentrācijās kā nekonkurējošs inhibitors. Tomēr pārsvarā tā aktivitāti nodrošina metabolīts oksipurinols, kas ir nekonkurējošs ksantīnsoksidāzes inhibitors.

Urīnskābes līmenis serumā samazinās 2 – 3 dienās. Maksimāla urīnskābes līmeņa samazināšanās serumā notiek 7 – 10 dienās.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

80 - 90% allopurinola devas pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas no kuņģa-zarnu trakta.

Izkliede

Allopurinola eliminācijas pusperiods no plazmas ir 1 – 2 stundas un maksimālā koncentrācija tiek sasniegta 1 – 2 stundu laikā. Oksipurinola (alloksantīna) eliminācijas pusperiods no plazmas ir apmēram 15 - 25 stundas pacientiem ar normālu nieru darbību, bet tas ir krietni ilgāks nieru bojājuma gadījumā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Biotransformācija

Apmēram 70% allopurinola tiek metabolizēti par aktīvu metabolītu (nedaudz mazāk aktīvu par sākotnējo savienojumu) oksipurinolu aknās un, iespējams, arī zarnās. Apmēram 10% allopurinola metabolizējas par allopurinola ribozīdu (aktivitāte nav zināma).

Eliminācija

Izvadīšana galvenokārt notiek caur nierēm, bet tā ir lēna, jo oksipurinols tiek pakļauts tubulārai reabsorbcijai. Līdz 10% dienas devas var tikt izvadīti ar urīnu allopurinola veidā un apmēram 70% - oksipurinola veidā; ilgstošas lietošanas gadījumā šī attiecība var mainīties, jo allopurinols pats kavē savu metabolismu. Atlikusī devas daļa tiek izvadīta ar izkārnījumiem. Allopurinols un oksipurinols nonāk arī mātes pienā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Allopurinolam bija negatīvs genotoksiskais potenciāls *in vitro* Eimsa, *in vitro* peļu limfomas un *in vivo* žurku kaulu smadzeņu mikrokodoliņu testos.

Pelēm un žurkām, lietojot allopurinolu perorāli > 88 nedēļas līdz 20 mg/kg/dienā, kas atbilst 0,3 vai 0,6 reizes lielākam par maksimālo ieteicamo devu cilvēkam, aprēķinot mg/m², netika konstatēta kancerogēna iedarbība.

Lai gan īpašs pētījums, kurā novērtēta allopurinola ietekme uz auglību, netika veikts, nebija nekādu pierādījumu par auglības traucējumiem žurkām un trušiem, kuri perorāli lietoja allopurinolu līdz 20 mg/kg/dienā (0,6 vai 1,3 reizes lielāka par maksimālo ieteicamo devu cilvēkam, aprēķinot mg/m², attiecīgi žurkām un trušiem) 6 nedēļas pirms pārošanās, kā arī grūsnības un zīdīšanas laikā. Turklāt nebija toksiskas ietekmes uz māti vai augli.

Allopurinols nebija teratogēns, ja to perorāli ievadīja grūsnām žurkām un trušiem no 8. līdz 16. gestācijas dienai līdz 200 mg/kg/dienā (žurkām) vai 100 mg/kg/dienā (trušiem). Embriofetālās attīstības pētījumā ar gūsnām pelēm, kas 10. un 13. gestācijas dienā saņēma 50 vai 100 mg/kg allopurinola intraperitoneāli, ievērojami palielinājās augļa nāves gadījumu skaits (tikai 100 mg/kg) un teratogēniskais efekts (aukslēju šķeltne, zaķa lūpa un pirkstu defekti) abās devās. Nav skaidrs, vai tie atspoguļoja tiešu ietekmi uz augli vai bija sekundāri mātes toksicitātes dēļ.

Allopurinols, kas grūsnām cūkām tika ievadīts 15 mg/kg/dienā pēdējā trimestrī (no 86. gestācijas dienai līdz dzemdībām; aptuveni 30 dienas), šķērsoja placentu un tika konstatēts augļa plazmā. Nebija

nelabvēlīgas ietekmes uz atnešanos, dzimšanas svaru, uzvedību atklātā laukā, mācīšanās spēju vai relatīvo smadzeņu, hipokampa un liesas svaru.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Allopurinol Orifarm 100 mg: magnija stearāts, talks, želatīns, krospovidons, kartupeļu ciete, laktozes monohidrāts.

Allopurinol Orifarm 300 mg: magnija stearāts, talks, želatīns, krospovidons, kartupeļu ciete, mikrokristāliska celuloze.

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

50 tabletes brūna stikla pudelē.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Orifarm Healthcare A/S
Energivej 15
5260 Odense S
Dānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

Allopurinol Orifarm 100 mg: 99-0670
Allopurinol Orifarm 300 mg: 93-0442

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1993. gada 15. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2010. gada 30. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2024.gada janvāris