Инструкция по применению
Аллопуринол таблетки 300 мг 30 шт

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Авексима
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Аллопуринол
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 300 мг



Описание

Круглые, плоскоцилиндрической формы таблетки, белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с двухсторонней фаской и риской на одной стороне.

Действующее вещество

Аллопуринол

Состав

1 таблетка содержит:действующее вещество: аллопуринол 300 мг,вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 101, крахмал кукурузный, карбоксиметилкрахмал натрия, повидон К-25, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

ВсасываниеАллопуринол активен при пероральном применении. Он быстро всасывается из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным фармакокинетических исследований аллопуринол определяется в крови уже через 30-60 минут после приема. Биодоступность аллопуринола варьирует от 67% до 90%. Максимальная концентрация аллопуринола в плазме крови (TCmax) как правило

регистрируется приблизительно через 1,5 часа после перорального приема. Затем концентрация аллопуринола быстро снижается. Спустя 6 часов после приема, в плазме крови определяется лишь следовая концентрация аллопуринола. Максимальная концентрация (Cmax) активного метаболита, оксипуринола, обыкновенно регистрируется через 3-5 часов после перорального приема аллопуринола.Концентрация оксипуринола в плазме крови снижается значительно медленнее.РаспределениеАллопуринол почти не связывается с белками плазмы крови, поэтому изменения степени связывания с белками не должны оказывать значительного влияния на его клиренс. Кажущийся объем распределения (Vd) аллопуринола составляет приблизительно 1,6 литра/кг, что говорит о достаточно выраженном поглощении аллопуринола тканями. Концентрация аллопуринола в различных тканях человека не изучена, однако весьма вероятно, что аллопуринол и оксипуринол в максимальной концентрации накапливаются в печени и слизистой оболочке кишечника, где регистрируется высокая активность ксантиноксидазы. БиотрансформацияПод действием ксантиноксидазы и альдегидоксидазы аллопуринол метаболизируется с образованием оксипуринола. Оксипуринол подавляет активность ксантиноксидазы. Тем не менее, оксипуринол - не столь мощный ингибитор ксантиноксидазы, по сравнению с аллопуринолом, однако его период полувыведения (T 1/2) значительно больше. Благодаря этим свойствам после приема разовой суточной дозы аллопуринола эффективное подавление активности ксантиноксидазы поддерживается в течение 24 часов. У пациентов с нормальной функцией почек концентрация оксипуринола в плазме крови медленно увеличивается вплоть до достижения равновесной концентрации. После приема аллопуринола в дозе 300 мг в сутки концентрация аллопуринола в плазме крови, как правило, составляет 5-10 мг/л. К другим метаболитам аллопуринола относятся аллопуринол-рибозид и оксипуринол-7-рибозид.ВыведениеПриблизительно 20% принятого перорально аллопуринола выводится через кишечник в неизмененном виде. Около 10% суточной дозы экскретируются клубочковым аппаратом почки в виде неизмененного аллопуринола. Еще 70% суточной дозы аллопуринола выводится почками в форме оксипуринола. Оксипуринол выводится почками в неизмененном виде, однако в связи с канальцевой реабсорбцией он обладает длительным T1/2. T1/2 аллопуринола составляет 1-2 часа, тогда как T1/2 оксипуринола варьирует от 13 до 30 часов. Такие значительные различия вероятно связаны с различиями в структуре исследований и/или клиренсе креатинина (КК) у пациентов.Пациенты с нарушением функции почекУ пациентов с нарушением функции почек выведение аллопуринола и оксипуринола может значительно замедляться, что при длительном применении приводит к росту концентрации этих соединений в плазме крови. У пациентов с нарушением функции почек и КК 10 - 20 мл/мин после долговременного применения аллопуринола в дозе 300 мг в сутки концентрация оксипуринола в плазме крови достигала ориентировочно

30 мг/л. Такая концентрация оксипуринола может определяться у пациентов с нормальной функцией почек на фоне применения аллопуринола в дозе 600 мг в сутки. Следовательно, при лечении пациентов с нарушением функции почек дозу аллопуринола необходимо снижать.Пациенты пожилого возрастаУ пациентов пожилого возраста значительные изменения фармакокинетических свойств аллопуринола маловероятны. Исключение составляют пациенты с сопутствующей патологией почек (см. раздел «Пациенты с нарушением функции почек»).

Показания

Подавление образования мочевой кислоты и ее солей при подтвержденном накоплении этих соединений (например, подагрический артрит, кожные тофусы, нефролитиаз) или предполагаемом клиническом риске их накопления (например, лечение злокачественных новообразований с риском развития острой мочекислой нефропатии).К основным клиническим состояниям, которые могут сопровождаться накоплением мочевой кислоты и ее солей, относятся: идиопатическая подагра, мочекаменная болезнь (образование конкрементов из мочевой кислоты), острая мочекислая нефропатия, злокачественные новообразования и миелопролиферативный синдром с высокой скоростью обновления клеточной популяции, когда гиперурикемия возникает спонтанно или после проведения цитотоксической терапии, определенные ферментативные нарушения, сопровождающиеся гиперпродукцией солей мочевой кислоты, например, пониженная активность гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (включая синдром Леша-Найхана), пониженная активность глюкозо-б-фосфатазы (включая гликогенозы), повышенная активность фосфорибозилпирофосфат-синтетазы, повышенная активность фосфорибозилпирофосфатамидо-трансферазы, пониженная активность аденин-фосфорибозилтрансферазы.Лечение мочекаменной болезни, сопровождающейся образованием 2,8-дигидроксиадениновых (2,8-ДГА) конкрементов в связи с пониженной активностью аденин-фосфорибозилтрансферазы. Профилактика и лечение мочекаменной болезни, сопровождающейся образованием смешанных кальциево-оксалатных конкрементов на фоне гиперурикозурии, при неэффективности диетотерапии и повышенного потребления жидкости.

Способ применения и дозы

Внутрь. Препарат следует принимать один раз в день после еды, запивая большим количеством воды. Если суточная доза превышает 300 мг или имеются нежелательные реакции (НР) со стороны ЖКТ, то дозу необходимо делить на несколько приемов. С помощью риски таблетки аллопуринола 300 мг можно разделить на две одинаковые дозы.Взрослые пациентыДля того, чтобы уменьшить риск развития НР рекомендуется

применять аллопуринол в начальной дозе 100 мг один раз в день. Если этой дозы недостаточно для того, чтобы должным образом снизить концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови, то суточную дозу препарата можно постепенно увеличивать по 100 мг каждые 1-3 недели до достижения желаемого эффекта. При повышении дозы аллопуринола каждые 1-3 недели необходимо определять концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови до достижения ее целевого значения. Следует проявлять особую осторожность при нарушении функции почек. При подборе дозы препарата рекомендуется применять следующие режимы дозирования (в зависимости от выбранного режима дозирования рекомендуются таблетки по 100 мг или 300 мг):Рекомендованная доза препарата составляет: 100-200 мг в сутки при легком течении заболевания, 300-600 мг в сутки при среднетяжелом течении, 700-900 мг в сутки при тяжелом течении. Максимальная суточная доза — 900 мг. Если при расчете дозы исходить из массы тела пациента, то доза аллопуринола должна составлять от 2 до 10 мг/кг/сутки.Дети и подростки от 3 лет до 15 летРекомендуемая доза: для детей от 3 до 10 лет - от 5 до 10 мг/кг/сутки, от 10 до 15 лет — от 10 до 20 мг/кг/сутки. При расчетной дозе менее 100 мг следует использовать таблетки 100 мг. Суточная доза препарата не должна превышать 400 мг.Аллопуринол редко применяется в педиатрической практике. Исключение составляют злокачественные онкологические заболевания (особенно лейкозы) и некоторые ферментативные нарушения (например, синдром Леша-Найхана).Пациенты пожилого возрастаПоскольку специальные данные по применению аллопуринола в популяции людей пожилого возраста отсутствуют, для лечения таких пациентов следует применять препарат в минимальной дозе, обеспечивающей достаточное снижение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. Особое внимание необходимо уделить рекомендациям по подбору дозы препарата для пациентов с нарушением функции почек (см. раздел Особые указания).Нарушение функции почекПоскольку аллопуринол и его метаболиты выводятся из организма почками, нарушение функции почек может приводить к задержке препарата и его метаболитов в организме с последующим удлинением периода полувыведения этих соединений из плазмы крови. При тяжелой почечной недостаточности рекомендуется применять аллопуринол в дозе ниже 100 мг в сутки, или применять разовые дозы по 100 мг с интервалом более одного дня.Если условия позволяют контролировать концентрацию оксипуринола в плазме крови, то дозу аллопуринола следует подобрать таким образом, чтобы концентрация оксипуринола в плазме крови был ниже 100 мкмоль/л (15,2 мг/л).Аллопуринол и его производные удаляются из организма назначением гемодиализа. Если сеансы гемодиализа проводятся 2-3 раза в неделю, то целесообразно определить необходимость перехода на альтернативный режим применения - прием 300-400 мг аллопуринола сразу после завершения сеанса гемодиализа (между сеансами гемодиализа препарат не принимается).У пациентов с

нарушением функции почек комбинирование аллопуринола с тиазидными диуретиками следует проводить с исключительной осторожностью. Аллопуринол следует назначать в самых низких эффективных дозах при тщательном мониторировании функции почек (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).Нарушение функции печениПри нарушении функции печени дозу препарата необходимо снизить. На раннем этапе применения препарата рекомендуется осуществлять мониторинг лабораторных показателей функции печени. Состояния, сопровождающиеся усилением обмена солей мочевой кислоты (например, злокачественные новообразования, синдром Леша-Найхана)Перед началом применения цитотоксических препаратов рекомендуется выполнить коррекцию существующей гиперурикемии и (или) гиперурикозурии назначением аллопуринола. Большое значение имеет адекватная гидратация, способствующая поддержанию оптимального диуреза, а также ощелачивание мочи, благодаря которому увеличивается растворимость мочевой кислоты и ее солей. Доза аллопуринола должна быть близка к нижней границе рекомендованного диапазона доз.Если нарушение функции почек обусловлено развитием острой мочекислой нефропатии или другой почечной патологии, то лечение следует продолжать в соответствии с рекомендациями, представленными в подразделе «Нарушение функции почек». Описанные меры могут уменьшить риск накопления ксантина и мочевой кислоты, осложняющего течение болезни.Рекомендации по мониторингуДля коррекции дозы препарата необходимо с оптимальными интервалами оценивать концентрацию солей мочевой кислоты в сыворотке крови, а также уровень мочевой кислоты и уратов в моче.

Противопоказания

Гиперчувствительность к аллопуринолу или любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.Печеночная недостаточность, хроническая почечная недостаточность (стадия азотемии), острый приступ подагры, детский возраст до 3-х лет (с учетом твердой лекарственной формы).Беременность, период грудного вскармливания (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Применение при беременности и кормлении грудью

БеременностьВ настоящее время данных по безопасности применения аллопуринола в период беременности недостаточно, хотя этот препарат широко применялся в течение долгих лет без явных неблагоприятных последствий. Беременным женщинам не следует принимать аллопуринол, за исключением тех случаев, когда не существует менее опасного альтернативного лечения и заболевание составляет больший риск для матери и плода, нежели прием препарата.Период грудного вскармливанияСогласно существующим данным аллопуринол и оксипуринол проникают в грудное молоко. У женщин, принимающих аллопуринол в дозе 300 мг/сутки, концентрация аллопуринола и оксипуринола в грудном молоке достигала, соответственно, 1,4 мг/л и 53,7 мг/л. Тем не менее, сведения о влиянии аллопуринола и его метаболитов на младенцев, пребывающих на грудном вскармливании, отсутствуют. Таким образом, применение аллопуринола противопоказано в период грудного вскармливания.

Побочные действия

Отсутствуют современные клинические данные для определения частоты развития НР. Их частота может варьировать в зависимости от дозы и от того, назначался ли препарат как монотерапия или в комбинации с другими препаратами.Классификация частоты развития НР основана на приблизительной оценке, для большинства НР отсутствуют данные для определения частоты их развития.Классификация НР в зависимости от частоты встречаемости выглядит следующим образом:очень частые (⩾1/10),частые (от ⩾/100 до нечастые (от ⩾1/1000 до редкие (от ⩾1/10 000 до очень редкие (частота неизвестна (невозможно определить исходя из доступных данных). Наблюдаемые в пострегистрационном периоде НР, связанные с применением аллопуринола, встречаются редко или очень редко. В общей популяции пациентов в большинстве случаев носят легкий характер. Частота развития НР увеличивается при нарушении функции почек и (или) печени.Инфекции и паразитарные заболевания: очень редкие: фурункулез.Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы:очень редкие: агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоцитопения, гранулоцитоз, лейкопения, лейкоцитоз, эозинофилия и аплазия, касающаяся только эритроцитов.Очень редко поступали сообщения о тромбоцитопении, агранулоцитозе и апластической анемии, в особенности у лиц с нарушением функции почек и/или печени, что подчеркивает необходимость проявления особой осторожности у этих групп пациентов.Нарушения со стороны иммунной системы:нечастые: реакции гиперчувствительности.очень редкие: тяжелые реакции гиперчувствительности, включая кожные реакции с отслойкой эпидермиса, лихорадкой, лимфаденопатией, артралгией и (или) эозинофилией (в том числе синдром Стивенса-Джонсона (ССД) и токсический эпидермальный некролиз (ТЭН)) (см. раздел «Нарушения со стороны

кожи и подкожных тканей»). Сопутствующий васкулит или реакции со стороны ткани могут иметь различные проявления, включая гепатит, поражение почек, острый холангит, ксантиновые конкременты и, в очень редких случаях, судороги. Очень редко наблюдалось развитие анафилактического шока. При развитии тяжелых НР применение аллопуринола необходимо немедленно прекратить и не возобновлять. При отсроченной мультиорганной гиперчувствительности (известной как синдром лекарственной гиперчувствительности) могут развиваться следующие симптомы в различных комбинациях: лихорадка, кожная сыпь, васкулит, лимфаденопатия, псевдолимфома, артралгия, лейкопения, эозинофилия, гепато-спленомегалия, изменение результатов печеночных функциональных тестов, синдром исчезающих желчных протоков (разрушение или исчезновение внутрипеченочных желчных протоков). При развитии таких реакций в любой период лечения, терапию аллопуринолом следует немедленно отменить и никогда не возобновлять. Генерализованные реакции гиперчувствительности развивались у пациентов с нарушением функции почек и (или) печени. Такие случаи иногда имели летальный исход.очень редкие: ангиоиммунобластная Т-клеточная лимфома.Нарушения со стороны обмена веществ и питания:очень редкие: сахарный диабет, гиперлипидемия. Нарушения психики:очень редкие: депрессия.Нарушения со стороны нервной системы: очень редкие: кома, паралич, атаксия, нейропатия, парестезия, сонливость, головная боль,дисгевзия.Нарушения со стороны органа зрения:очень редкие: катаракта, нарушения зрения, макулопатия.Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные расстройства:очень редкие: головокружение (вертиго).Нарушения со стороны сердца: очень редкие: стенокардия, брадикардия.Нарушения со стороны сосудов:очень редкие: повышение артериального давления.Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:нечастые: рвота, тошнота, диарея,В ранее проведенных клинических исследованиях наблюдали тошноту и рвоту, однако более поздние наблюдения подтвердили, что эти реакции не являются клинически значимой проблемой и их можно избежать, назначая аллопуринол после еды.очень редкие: рецидивирующая кровавая рвота, стеаторея, стоматит, изменения частоты дефекации и характера стула,Частота неизвестна: боль в животе.Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:нечастые: бессимптомное увеличение активности печеночных ферментов (повышенная активность щелочной фосфатазы и трансаминаз в сыворотке крови),редкие: гепатит (включая некротическую и гранулематозную формы). Нарушение функции печени могут развиваться без явных признаков генерализованной гиперчувствительности.Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:частые: сыпь,редкие: тяжелые реакции со стороны кожи: ССД и ТЭН,очень редкие: ангионевротический отек, локальная медикаментозная сыпь, алопецця, обесцвечивание волос.У пациентов, принимающих аллопуринол, наиболее распространены НР со стороны кожи. На фоне применения препарата эти реакции

могут развиваться в любое время. Кожные реакции могут проявляться зудом, макулопапулезными и чешуйчатыми высыпаниями. В других случаях может развиться пурпура. В редких случаях наблюдается эксфолиативное поражение кожи (ССД/ТЭН). При развитии подобных реакций применение аллопуринола необходимо немедленно прекратить. Если реакция со стороны кожи носит легкий характер, то после исчезновения этих изменений можно возобновить прием аллопуринола в меньшей дозе (например, 50 мг в сутки). Впоследствии дозу можно постепенно увеличить. При рецидивировании кожных реакций применение аллопуринола нужно прекратить и более не возобновлять, поскольку дальнейший прием препарата может привести к развитию более тяжелых реакций гиперчувствительности (см. «Нарушения со стороны иммунной системы»).Согласно существующим сведениям, на фоне применения аллопуринола ангионевротический отек развивался изолированно, а также в сочетании с симптомами генерализованной реакции гиперчувствительности. Нарушения со стороны скелетно-мышечнои и соединительной ткани:очень редкие: миалгия.Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:очень редкие: гематурия, азотемия, почечная недостаточность.частота неизвестна: мочекаменная болезнь.Нарушения со стороны репродуктивнои системы и молочной железы:очень редкие: мужское бесплодие, эректильная дисфункция, гинекомастия.Общие расстройства и нарушения в месте введения препарата:очень редкие: отек, общее недомогание, астения, лихорадка.Согласно существующим сведениям, на фоне применения аллопуринола лихорадка развивалась как изолированно, так и в сочетании с симптомами генерализованной реакции гиперчувствительности (см. «Нарушения со стороны иммунной системы»).Сообщения о возможных НР:В случае возникновения НР, в том числе не указанных в данной инструкции, следует прекратить применение лекарственного средства.

Передозировка

Симптомы передозировки: тошнота, рвота, диарея, головокружение и олигурия. Тяжелая передозировка аллопуринола может привести к значительному угнетению активности ксантиноксидазы. Сам по себе этот эффект не должен сопровождаться НР. Исключение составляет влияние на сопутствующую терапию, в особенности на лечение 6-меркаптопурином и (или) азатиоприном.ЛечениеСпецифический антидот аллопуринола неизвестен. Адекватная гидратация, поддерживающая оптимальный диурез, способствует выведению аллопуринола и его производных с мочой. При наличии клинических показаний выполняется гемодиализ.

Взаимодействие с другими препаратами

6-меркаптопурин и азатиопринАзатиоприн метаболизируется с образованием 6-

меркаптопурина, который инактивируется ферментом ксантиноксидазой. В случаях, когда применение 6-меркаптопурина или азатиоприна сочетается с аллопуринолом, пациентам следует назначать только одну четверть от обычной дозы 6-меркаптопурина или азатиоприна, поскольку угнетение активности ксантиноксидазы увеличивает продолжительность действия этих соединений.Видарабин (аденина арабинозид)В присутствии аллопуринола период полувыведения видарабина увеличивается. При одновременном применении этих препаратов необходимо соблюдать особую настороженность в отношении усиленных токсических эффектов препарата.Салицилаты и урикозурические средстваОсновным активным метаболитом аллопуринола является оксипуринол, который выводится почками аналогично солям мочевой кислоты. Следовательно, лекарственные препараты с урикозурической активностью, такие как пробенецид или высокие дозы салицилатов, могут усиливать выведение оксипуринола. В свою очередь, усиленное выведение оксипуринола сопровождается уменьшением терапевтической активности аллопуринола, однако значимость этого вида взаимодействия необходимо оценивать индивидуально в каждом случае.Антикоагулянты производные кумаринаПри одновременном применении с аллопуринолом наблюдалось усиление эффектов варфарина и других антикоагулянтов производных кумарина. В связи с этим, необходимо тщательно контролировать состояние пациентов, получающих сопутствующую терапию этими препаратами.ФенитоинАллопуринол способен подавлять окисление фенитоина в печени, однако клиническая значимость этого взаимодействия не установлена. ТеофиллинИзвестно, что аллопуринол угнетает метаболизм теофиллина. Подобное взаимодействие можно объяснить участием ксантиноксидазы в процессе биотрансформации теофиллина в организме человека. Концентрацию теофиллина в сыворотке крови необходимо контролировать в начале сопутствующей терапии аллопуринолом, а также при увеличении дозы последнего.Ампициллин и амоксицилинУ пациентов, одновременно получавших ампициллин или амоксициллин и аллопуринол, регистрировалась повышенная частота развития реакций со стороны кожи, по сравнению с пациентами, которые не получали подобную сопутствующую терапию. Причина этого вида лекарственного взаимодействия не установлена. Тем не менее, пациентам, получающим аллопуринол, вместо ампициллина и амоксициллина рекомендуется назначать другие антибактериальные препараты.Цитотоксические лекарственные средства (циклофосфамид, доксорубицин, блеомицин, прокарбазин, мехлорэтамин)У пациентов со злокачественными новообразованиями (кроме лейкозов), получающих аллопуринол, наблюдалось усиленное подавление деятельности костного мозга циклофосфамидом и другими цитотоксическими препаратами. Тем не менее, согласно результатам контролируемых исследований, в которых приняли участие пациенты, получающие циклофосфамид, доксорубицин, блеомицин, прокарбазин и (или) мехлорэтамин (хлорметина гидрохлорид),

сопутствующая терапия аллопуринолом не усиливала токсическое влияние этих цитотоксических препаратов.ЦиклоспоринСогласно некоторым сообщениям, концентрация циклоспорина в плазме крови может увеличиваться на фоне сопутствующей терапии аллопуринолом. При одновременном применении этих препаратов необходимо учитывать возможность усиления токсичности циклоспорина. ДиданозинУ здоровых добровольцев и ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих диданозин, на фоне сопутствующей терапии аллопуринолом (300 мг в сутки) наблюдалось увеличение Cmax (максимальная концентрация препарата в плазме крови) и AUC (площадь под кривой концентрация-время) диданозина приблизительно в два раза. Период полувыведения диданозина при этом не изменялся. Как правило, одновременное применение этих лекарственных препаратов не рекомендуется. Если сопутствующая терапия неизбежна, может потребоваться снижение дозы диданозина и тщательное наблюдение за состоянием пациента. Ингибиторы АПФОдновременное применение ингибиторов АПФ с аллопуринолом сопровождается повышенным риском развития лейкопении, таким образом, эти препараты следует комбинировать с осторожностью. Сообщалось о повышенном рискегиперчувствительности при применении аллопуринола с ингибиторами АПФ, особенно при почечной недостаточности.Тиазидные диуретикиОдновременное применение тиазидных диуретиков, в том числе и гидрохлоротиазида, может повысить риск развития реакций гиперчувствительности, связанных с применением аллопуринола, особенно у пациентов с нарушением функции почек.

Особые указания

БессимптомнаягиперурикемияАллопуринол показан не во всех случаях гиперурикемии, протекающей без клинических проявлений. Сама по себе бессимптомная гиперурикемия не является показанием к применению аллопуринола. В таких случаях улучшение состояния пациентов может быть достигнуто благодаря изменениям в диете и потреблению жидкости наряду с устранением основной причины гиперурикемии.Синдром лекарственной гиперчувствительности, ССД и ТЭННа фоне применения аллопуринола поступали сообщения о развитии угрожающих жизни реакций со стороны кожи, таких как ССД и ТЭН. Пациентов следует информировать о симптомах этих реакций (прогрессирующая кожная сыпь, часто с пузырьками и поражением слизистых) и тщательно мониторировать их развитие. Наиболее часто ССД/ТЭН развиваются на первых неделях приема препарата. При наличии признаков и симптомов ССД/ТЭН препарат аллопуринол следует немедленно отменить и более не назначать! Манифестация реакций гиперчувствительности к аллопуринолу может быть самой различной, включая макулопапулезную экзантему, синдром лекарственной гиперчувствительности и ССД

/ТЭН. Эти реакции являются клиническим диагнозом и их клинические проявления служат основой для принятия соответствующих решений. Терапию аллопуринолом следует немедленно прекратить при появлении кожной сыпи или других проявлений реакции гиперчувствительности. Нельзя возобновлять применение у пациентов с синдромом гиперчувствительности и ССД/ТЭН. Глюкокортикостероиды могут применяться для лечения кожных реакций при гиперчувствительности.Хроническое нарушение функции почекПациенты с хроническим нарушением функции почек имеют больший риск развития реакций гиперчувствительности, связанных с аллопуринолом, в том числе и ССД/ТЭН.Аллель HLA-B*5801Было установлено, что присутствие аллеля HLA-B*5801 связано с развитием синдрома гиперчувствительности к аллопуринолу и ССД/ТЭН. Частота присутствия аллеля HLA-B*5801 различна в разных этнических группах и может достигать 20 % в популяции китайцев народности Хань, около 12 % - у корейцев и 1-2 % - у японцев и европейцев. Применение генотипирования для принятия решений о применении аллопуринола не исследовалось. Если известно, что пациент является носителем аллеля HLA-B*5801, то аллопуринол следует назначать только, если польза лечения превосходит риск. Следует очень внимательно следить за развитием синдрома гиперчувствительности и ССД/ТЭН. Пациент должен быть проинформирован о необходимости немедленной отмены лечения при первом появлении таких симптомов.Нарушение функции печени и почекПри лечении пациентов с нарушением функции почек или печени дозу аллопуринола необходимо снизить. У пациентов, получающих лечение по поводу артериальной гипертензии или сердечной недостаточности (например, пациенты, принимающие диуретики или ингибиторы АПФ), может наблюдаться сопутствующее нарушение функции почек, поэтому аллопуринол в этой группе пациентов следует применять с осторожностью.Острый приступ подагрыАллопуринол не следует применять до полного купирования острого приступа подагры, поскольку этим можно спровоцировать дополнительное обострение заболевания. Аналогично применению урикозурических средств, начало лечения аллопуринолом может спровоцировать острый приступ подагры. Для того чтобы избежать этого осложнения, рекомендуется проводить профилактическую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами или колхицином в течение по меньшей мере одного месяца до назначения аллопуринола. Подробные сведения о рекомендованных дозах, предостережениях и мерах предосторожности можно найти в соответствующей литературе. Если острый приступ подагры развивается на фоне применения аллопуринола, то прием препарата следует продолжить в той же дозе, а для лечения приступа необходимо назначить подходящее нестероидное противовоспалительное средство.Депонирование ксантинаВ случаях, когда образование мочевой кислоты значительно усилено (например, злокачественные новообразования и соответствующая противоопухолевая

терапия, синдром Леша-Найхана), абсолютная концентрация ксантина в моче в редких случаях может существенно увеличиться, что способствует отложению ксантина в тканях мочевых путей. Вероятность отложения ксантина в тканях можно свести к минимуму благодаря адекватной гидратации, которая обеспечивает оптимальное разведение мочи.Влияние на конкременты из мочевои кислотыАдекватное применение аллопуринола может приводить к растворению находящихся в почечных лоханках крупных конкрементов из мочевой кислоты, однако вероятность их попадания в мочеточники невелика.ГемохроматозОсновной эффект аллопуринола при лечении подагры состоит в подавлении активности фермента ксантиноксидазы. Ксантиноксидаза может участвовать в уменьшении содержания и выведении железа, депонируемого в печени. Исследования, демонстрирующие безопасность применения аллопуринола в популяции больных гемохроматозом, отсутствуют. Пациентам с гемохроматозом, а также их кровным родственникам аллопуринол следует назначать с осторожностью.Влияние на способность управлять трансп. ср. и мех.:На фоне применения аллопуринола наблюдалось развитие таких НР, как сонливость, головокружение (вертиго) и атаксия. Эти НР могут повлиять на способность к управлению транспортными средствами и механизмами. Пациенты, принимающие препарат аллопуринол, не должны управлять транспортными средствами и механизмами до тех пор, пока они не будут уверены в том, что аллопуринол не оказывает неблагоприятного влияния на соответствующие способности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С (контурная ячейковая упаковка или банка в пачке).Хранить в недоступном для детей месте.