

Milurit 100 mg, 50 tabletek

Nasza cena: 3,20 zł

Opis słownikowy

Dawka	0,1G
Opakowanie	*50
Postać	Tabletki
Producent	EGIS PHARMACEUTICALIS LTD. WĘGRY [HU]
Rejestracja	Lek na receptę
Substancja czynna	ALLOPURINOLUM

Opis produktu

Opis

Milurit 100 mg, 50 tabletek

Tabletki Milurit zawierają substancję leczniczą zwaną allopurynolem. Jej działanie polega na spowalnianiu tempa niektórych reakcji chemicznych w organizmie w celu zmniejszenia stężenia kwasu moczowego we krwi i moczu.

Skład

1 tabl. zawiera 100 mg lub 300 mg allopurynolu.

Wskazania

Stosowanie produktu leczniczego jest wskazane w celu zmniejszenia wytwarzania moczanów/kwasu moczowego w chorobach, w których ich odkładanie już nastąpiło (np. dnawe zapalenie stawów, guzki dnawe, kamica nerkowa) lub w stanach klinicznych, w których istnieje takie ryzyko np. leczenie nowotworów potencjalnie prowadzące do ostrej nefropatii moczanowej). dna moczanowa, kamica moczanowa, ostra nefropatia moczanowa,, choroby nowotworowe i zespoły mieloproliferacyjne z szybkim obrotem komórkowym, w których zwiększone stężenie moczanów występuje samoistnie lub jest wywołane leczeniem cytotoksycznym.zaburzenia czynności niektórych enzymów prowadzące do nadprodukcji moczanów, np.: fosforybozylotransferazy hipoksantynowo-guaninowej (np. zespół Lescha-Nyhana); glukozy-6-fosfatazy (np. choroba spichrzeniowa glikogenu); syntetazy fosforybozylopirofosforanowej; amidotransferazy fosforybozylopirofosforanowej; fosforybozylotransferazy adeninowej. Allopurynol wskazany jest w leczeniu kamicy nerkowej z 2,8-dihydroksyadeninowymi (2,8-DHA) kamieniami nerkowymi, powstałymi w wyniku zmniejszonej aktywności fosforybozylotransferazy adeninowej. Allopurynol wskazany jest w leczeniu nawracającej kamicy nerkowej, z kamieniami nerkowymi o mieszanym składzie wapniowo-szczawianowym, z towarzyszącą hiperurykozuri. w przypadku gdy próby leczenia dietą, płynami i innymi sposobami okazały się nieskuteczne.

Działanie

Allopuryinol jest inhibitorem oksydazy ksantynowej. Allopuryinol i jego główny metabolit oksypuryinol zmniejszają stężenie kwasu moczowego w osoczu i moczu poprzez hamowanie oksydazy ksantynowej, enzymu katalizującego utlenianie hipoksantyny do ksantyny i ksantyny do kwasu moczowego. Poza hamowaniem katabolizmu puryn, u niektórych, choć nie u wszystkich pacjentów z hiperurykemią zmniejszeniu ulega biosynteza puryn de novo dzięki hamowaniu na drodze sprzężenia zwrotnego fosforybozylotransferazy hipoksantyno-guaninowej. Inne metabolity allopuryinolu są to: rybozyd allopuryinolu i 7-rybozyd oksypuryinolu.

Możliwe działania niepożądane

Brak współczesnej dokumentacji klinicznej tego produktu leczniczego, która mogłaby być wykorzystana dla oceny częstości występowania działań niepożądanych. Częstość działań niepożądanych może być różna w zależności od stosowanej dawki oraz w przypadku leczenia skojarzonego z innymi produktami leczniczymi. Działania niepożądane, związane ze stosowaniem allopuryinolu, występują rzadko w populacji leczonych pacjentów i w większości przypadków mają niewielkie nasilenie. Częstość występowania działań niepożądanych zwiększa się w przypadkach współistniejącej choroby nerek i/lub wątroby. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: (bardzo rzadko) czyraczność. Zaburzenia krwi i układu chłonnego: (bardzo rzadko) agranulocytoza¹, niedokrwistość aplastyczna¹, trombocytopenia¹, leukopenia, leukocytoza, eozynofilia i wybiórcza aplazja czerwonych krwinek. Zaburzenia układu immunologicznego: (niezbyt często) reakcje nadwrażliwości²; (bardzo rzadko) angioimmunoblastyczny chłoniak z komórek T3. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: (bardzo rzadko) cukrzyca, hiperlipidemia. Zaburzenia psychiczne: (bardzo rzadko) depresja. Zaburzenia układu nerwowego: (bardzo rzadko) śpiączka, porażenia, ataksja, neuropatia, parestezje, senność, bóle głowy, zaburzenia smaku. Zaburzenia oka: (bardzo rzadko) zaćma, zaburzenia widzenia, zmiany w obszarze plamki żółtej. Zaburzenia ucha i błędnika: (bardzo rzadko) zawroty głowy. Zaburzenia serca: (bardzo rzadko) dławica piersiowa, bradykardia. Zaburzenia naczyniowe: (bardzo rzadko) nadciśnienie tętnicze. Zaburzenia żołądka i jelit: (niezbyt często) wymioty⁴, nudności⁴, biegunka; (bardzo rzadko) wymioty⁴, nudności⁴, biegunka nawracające krwawe wymioty, biegunki tłuszczowe, zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, zmiana częstości wypróżnień; (nieznana) bóle brzucha. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: (niezbyt często) nieprawidłowe wyniki testów czynności wątroby⁵; (rzadko) zapalenie wątroby (w tym martwica i ziarniniakowe zapalenie wątroby)⁵. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: (często) wysypka; (rzadko) zespół Stevens-Johnsona i toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka (TEN)⁶; (bardzo rzadko) obrzęk naczyńioruchowy⁷, rumień trwały, łysienie, odbarwienie włosów. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: (bardzo rzadko) bóle mięśniowe. Zaburzenia nerek i dróg moczowych: (bardzo rzadko) krwimocz, mocznica; (nieznana) kamica nerkowa. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi: (bardzo rzadko) niepłodność u mężczyzn, zaburzenia erekcji, ginekomastia. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: (bardzo rzadko) obrzęki, ogólne złe samopoczucie, osłabienie, gorączka⁸. ¹Bardzo rzadko zgłaszano przypadki wystąpienia małopłytkowości, agranulocytozy i niedokrwistości aplastycznej, szczególnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i/lub wątroby, co potwierdza konieczność zachowania szczególnej ostrożności u tych pacjentów. ²Ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym reakcje skórne ze złuszczeniem naskórka, gorączką, powiększeniem węzłów chłonnych, pseudochłoniakiem, bólami stawów, leukopenią i/lub eozynofilią (DRESS), zespołem Stevens-Johnsona i toksycznym martwicznym oddzieleniem się naskórka, występują rzadko). Związane z tym zapalenie naczyń i odczyny tkankowe mogą przejawiać się w różnorodny sposób, w tym powiększeniem wątroby i śledziony, zapaleniem wątroby, zespołem znikających przewodów żółciowych (zniszczenie oraz zanik wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych), zaburzeniami czynności nerek i bardzo rzadko drgawkami. Zmiany mogą wystąpić również w innych narządach (np. wątroba, płuca, nerki, trzustka, mięsień sercowy i okrężnica). Bardzo rzadko opisywano wstrząs anafilaktyczny. Tego rodzaju objawy mogą wystąpić w każdym momencie leczenia. Jeżeli wystąpią, produkt leczniczy należy odstawić NATYCHMIAST I NA STAŁE. Nie należy ponownie podawać produktu leczniczego pacjentom, u których wystąpił zespół nadwrażliwości oraz SJS/TEN. Stosowanie glikokortykosteroidów może mieć korzystny wpływ na łagodzenie skórnych reakcji nadwrażliwości. W momencie wystąpienia uogólnionych reakcji nadwrażliwości zazwyczaj występują zaburzenia czynności wątroby i/lub nerek, szczególnie w przypadkach kończących się zgonem. ³Bardzo rzadko po dokonaniu biopsji z powodu uogólnionej limfadenopatii opisywano angioimmunoblastyczny chłoniak z komórek T. Zmiany z reguły przemijają po odstawieniu produktu leczniczego. ⁴We wczesnych badaniach klinicznych odnotowywano występowanie nudności i wymiotów. Późniejsze doniesienia wskazują, że objawy te nie stanowią poważnego problemu i można im zapobiec przyjmując produkt leczniczy po posiłkach. ⁵Opisywano zaburzenia czynności wątroby bez wyraźnych innych objawów uogólnionej nadwrażliwości. ⁶Reakcje skórne są najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi i mogą wystąpić w każdym momencie leczenia. Mogą to być zmiany swędzące, grudkowo-plamiste, niekiedy łuskowate, czasem plamicze i rzadko złuszczone takie jak zespół Stevensa-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (SJS/TEN). Ryzyko wystąpienia SJS, TEN i innych ciężkich reakcji nadwrażliwości jest najwyższe w pierwszych tygodniach leczenia. W opanowywaniu takich reakcji najlepsze efekty daje wczesne rozpoznanie i natychmiastowe odstawienie leku, który jest podejrzany o takie działanie. W przypadku wystąpienia takich zmian, produkt leczniczy należy NATYCHMIAST odstawić. W przypadku wystąpienia zmian o niewielkim nasileniu, po ich ustąpieniu można, jeżeli jest to konieczne, ponownie podać produkt leczniczy, stosując początkowo małą dawkę (np. 50 mg/dobę) i stopniowo ją zwiększać. Jeżeli zmiany skórne wystąpią ponownie, produkt leczniczy należy odstawić NA STAŁE, ponieważ mogą wystąpić ciężkie reakcje nadwrażliwości. W przypadku gdy nie można wykluczyć wystąpienia SJS/TEN lub innych ciężkich reakcji nadwrażliwości, NIE WOLNO ponownie podawać allopuryinolu ze względu na ryzyko ciężkich, a nawet zakończonych zgonem reakcji. Rozpoznanie kliniczne zespołu Stevens-Johnsona/toksycznego martwiczego oddzielenia się naskórka pozostaje nadal podstawą do podejmowania decyzji

terapeutycznych. Jeśli na którymkolwiek etapie leczenia pojawią się tego typu reakcje, allopuryinol należy odstawić natychmiast i na stałe. 7 Zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi bardziej uogólnionej reakcji nadwrażliwości, jak i bez takich objawów. 8 Zgłaszano występowanie gorączki z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi bardziej uogólnionej reakcji nadwrażliwości na produkt leczniczy, jak i bez takich objawów.

Dawkowanie

Dorośli. Podawanie allopuryinolu należy rozpocząć od stosowania małej dawki leku, np. 100 mg/dobę, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Początkową dawkę należy zwiększać tylko wtedy, gdy wpływ stosowanej dawki na stężenie moczanów w surowicy nie jest zadowalający. Szczególnie ostrożnie należy postępować w przypadku pacjentów z niewydolnością nerek. Zaleca się następujące schematy dawkowania: 100-200 mg/dobę w stanach lekkich; 300-600 mg/dobę w stanach umiarkowanie ciężkich; 700-900 mg/dobę w stanach ciężkich. Jeśli konieczne jest obliczenie dawki na kilogram mc., należy stosować następujący zakres dawek: 2-10 mg/kg mc./dobę. Dzieci i młodzież (dzieci poniżej 15 lat): zalecana dawka to 10-20 mg/kg mc./dobę, do maks. dawki 400 mg/dobę. Stosowanie produktu leczniczego u dzieci jest rzadko wskazane, z wyjątkiem chorób nowotworowych (szczególnie białaczki) i niektórych zaburzeń enzymatycznych, takich jak zespół Lescha-Nyhana. Dawkowanie u pacjentów w podeszłym wieku. Ze względu na brak specyficznych danych, należy stosować najmniejszą dawkę, która zapewnia zadowalającą redukcję moczanów. Szczególną uwagę należy zwrócić na zalecenia w zaburzonej czynności nerek i w niektórych przypadkach. Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Allopuryinol i jego metabolity wydalane są przez nerki, dlatego też zaburzenia czynności nerek mogą prowadzić do retencji substancji czynnej i/lub jej metabolitów, a w konsekwencji do przedłużenia ich okresów półtrwania w osoczu. W przypadku ciężkiej niewydolności nerek wskazane może być stosowanie dawki mniejszej niż 100 mg/dobę lub też podawanie dawki 100 mg w odstępach dłuższych niż 24 h. Jeśli możliwe jest monitorowanie stężenia oksypuryinolu w osoczu, to dawkowanie allopuryinolu należy ustalić tak, aby stężenie oksypuryinolu było mniejsze niż 100 $\mu\text{mol/l}$ (15,2 mg/l). Allopuryinol i jego metabolity są usuwane z organizmu podczas dializy nerkowej. Jeśli pacjent wymaga dializy 2/3 razy w tyg., należy rozważyć następujący, alternatywny schemat dawkowania: podawanie 300-400 mg produktu leczniczego tuż po każdej dializie, bez podawania kolejnych dawek do czasu następnego zabiegu. U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek jednoczesne podawanie allopuryinolu i tiazydowych leków moczopędnych wymaga szczególnej ostrożności. Allopuryinol należy poddawać w najmniejszej skutecznej dawce, starannie monitorując czynność nerek. U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy zmniejszyć dawki produktu leczniczego. Zaleca się okresowe wykonywanie testów czynnościowych wątroby we wstępnym okresie leczenia. Dawkowanie w leczeniu chorób z intensywnym obrotem moczowym, np. w chorobach nowotworowych, w zespole Lescha-Nyhana. Zaleca się zastosowanie produktu leczniczego przed rozpoczęciem leczenia cytotoksycznego w celu wyrównania hiperurykემii i/lub hiperurykozurii. Istotne jest zapewnienie właściwego nawodnienia pacjenta w celu utrzymania optymalnej diurezy oraz alkalizacja moczu w celu zwiększenia rozpuszczalności moczanów/kwasu moczowego. Produkt leczniczy należy stosować w dawkach mieszczących się w dolnych granicach zalecanego zakresu dawkowania. W przypadku pacjentów z nefropatią moczaniową lub inną patologią zaburzającą czynność nerek, należy przestrzegać zaleceń podanych w punkcie: Dawkowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. zalecenia mają na celu zmniejszenie ryzyka odkładania złogów ksantyny oraz/lub oksypuryinolu, co mogłoby niekorzystnie wpłynąć na stan kliniczny pacjenta. Monitorowanie pacjentów. We właściwych odstępach czasu należy oznaczać stężenie moczanów w surowicy i w moczu oraz kwasu moczowego w moczu, w celu dostosowania dawki produktu leczniczego.

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Oszeżenia specjalne

Zespół nadwrażliwości, zespół Stevens-Johnsona i toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka (TEN). Reakcje nadwrażliwości na allopuryinol mogą przejawiać się w różnoraki sposób, w tym jako rumień grudkowo-plamkowy, zespół nadwrażliwości (znany także jako reakcje z eozynofilią i objawami ogólnoustrojowymi - DRESS) oraz SJS/TEN. W przypadku wystąpienia wysypki lub innych objawów nadwrażliwości allopuryinol należy NATYCHMIAST odstawić; w przeciwnym razie może on spowodować poważniejsze reakcje nadwrażliwości, w tym SJS/TEN lub DRESS. allel HLA-B*58:01. W retrospektywnych, kontrolowanych badaniach farmakogenetycznych prowadzonych z udziałem pacjentów pochodzenia azjatyckiego (Chińczycy Han, Tajowie, Koreańczycy, Japończycy) i europejskiego obecność allelu HLA-B*58:01 została zgłoszona jako genetyczny czynnik ryzyka wystąpienia SJS/TEN (a być może też innych poważnych reakcji alergicznych) podczas leczenia allopuryinolem. Allel HLA-B*58:01 występuje nawet u 20-30% Chińczyków Han, osób pochodzenia afrykańskiego i hinduskiego, podczas gdy spotyka się go tylko u 1-2% mieszkańców Europy północnej, Stanów Zjednoczonych czy Japonii. Należy rozważyć przeprowadzenie badania przesiewowego pod kątem nosicielstwa HLA-B*58:01 przed rozpoczęciem leczenia allopuryinolem w grupach chorych o znanej, wysokiej częstotliwości występowania tego allelu. Jeśli wynik testu okaże się pozytywny, nie należy rozpoczynać leczenia allopuryinolem, chyba że nie ma innych, dostępnych opcji terapeutycznych a potencjalne korzyści z leczenia przeważają nad możliwym ryzykiem. U chorych niebędących nosicielami HLA-B*58:01 ryzyko SJS/TEN jest niskie. Rozpoznanie kliniczne SJS i TEN oraz innych reakcji nadwrażliwości pozostaje nadal podstawą do podejmowania decyzji

terapeutycznych. W razie wystąpienia takich reakcji w każdym momencie trwania leczenia należy natychmiast i na stałe przerwać stosowanie allopurynolu. Stosowanie glikokortykosteroidów może mieć korzystny wpływ na łagodzenie skórnych reakcji nadwrażliwości. Pacjenci z przewlekłą niewydolnością nerek jednocześnie stosujący leki moczopędne (zwłaszcza tiazydowe) mogą być zagrożeni zwiększonym ryzykiem rozwoju reakcji nadwrażliwości, w tym SJS/TEN związanych z allopurynolem. Należy szczególnie uważnie obserwować pacjentów w kierunku występowania objawów zespołu nadwrażliwości lub SJS/TEN a pacjentów należy poinformować, aby w razie pojawienia się pierwszych objawów natychmiast i na stałe przerwali leczenie. U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby należy stosować mniejsze dawki produktu leczniczego. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym lub niewydolnością serca, leczonych np. lekami moczopędnymi czy inhibitorami konwertazy angiotensyny, mogą wystąpić jednocześnie zaburzenia czynności nerek. Dlatego należy zachować ostrożność stosując produkt leczniczy w tej grupie pacjentów. Ogólnie uważa się, że bezobjawowa hiperurykemia nie jest wskazaniem do stosowania produktu leczniczego i może być wyrównana przez podawanie płynów, zastosowanie odpowiedniej diety oraz leczenie jej przyczyny. Stosowanie w ostrym napadzie dny. Nie należy rozpoczynać leczenia allopurynolem do chwili całkowitego ustąpienia ostrego napadu dny moczanowej ponieważ może to wywołać kolejne napady. W początkowym okresie leczenia produktem leczniczym, podobnie jak w przypadku środków urykozurycznych, może wystąpić ostre dnawe zapalenie stawów. Dlatego też zaleca się profilaktyczne stosowanie odpowiedniego leku przeciwzapalnego lub kolchicyny przez co najmniej 1 m-c. Należy zasięgnąć odpowiednich informacji z literatury fachowej, dotyczących szczegółowych zaleceń dawkowania i środków ostrożności i ostrzeżeń. Jeśli u pacjenta przyjmującego allopurynol wystąpi ostry napad dny, należy kontynuować leczenie allopurynolem nie zmieniając dawki produktu leczniczego i jednocześnie podawać odpowiedni lek przeciwzapalny. Odkładanie się złogów ksantynowych. W stanach, w których występuje znaczne zwiększenie wytwarzania moczanów (np. w chorobach nowotworowych i podczas ich leczenia, w zespole Lescha-Nyhana) całkowite stężenie ksantyny w moczu może, w rzadkich przypadkach, zwiększyć się na tyle, by spowodować odkładanie się złogów ksantynowych w drogach moczowych. Ryzyko to można zminimalizować zapewniając właściwe nawodnienie pacjenta w celu uzyskania optymalnego rozcieńczenia moczu. Zaklinowanie moczanowych kamieni nerkowych. Ponieważ prawidłowe leczenie produktem leczniczym doprowadza do rozpuszczenia dużych kamieni moczanowych znajdujących się w miedniczkach nerkowych, istnieje niewielka możliwość ich zaklinowania się w moczowodzie. Hemochromatoza: główne działanie allopurynolu w leczeniu dny polega na hamowaniu enzymu oksydazy ksantynowej. Oksydaza ksantynowa może uczestniczyć w redukcji i usuwaniu zmagazynowanego w wątrobie żelaza. Niektóre badania na gryzoniach wykazały zwiększone magazynowanie żelaza u zwierząt leczonych allopurynolem, choć są badania, które tego nie potwierdzają. Badanie obejmujące 28 zdrowych ochotników nie wykazało zmian w wątrobowym magazynowaniu żelaza podczas leczenia allopurynolem. Nie ma badań oceniających bezpieczeństwo stosowania allopurynolu u pacjentów z hemochromatozą. Podawanie allopurynolu chorym lub ich bliskim krewnym powinno odbywać się z dużą ostrożnością. 1 tabl. leku zawiera 50 mg laktozy. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego leku. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych, takich jak senność, zawroty głowy i ataksja u pacjentów przyjmujących allopurynol, należy zachować szczególną ostrożność do czasu upewnienia się, że allopurynol nie wywołuje u nich negatywnego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Powyższe dane mają charakter informacyjny i nie mogą zastąpić przeczytania ulotki leku ani wizyty u lekarza. Pełny wykaz informacji dotyczących stosowania leku znajduje się na ulotce produktu, dlatego zawsze przed użyciem zapoznaj się z treścią ulotki dołączonej do opakowania bądź skonsultuj się z lekarzem lub farmaceutą, gdyż każdy lek niewłaściwie stosowany zagraża Twojemu życiu lub zdrowiu.