

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Milurit® 100 mg tablets
Милурит 100 mg таблетки

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-4319 / 27.02.09
Одобрено:	30 / 27.01.09

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество: Всяка таблетка съдържа 100 mg allopurinol.

Помощни вещества: лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки за перорална употреба.

Бели или сивкаво-бели, кръгли, плоски, със скосени ръбове таблетки с делителна ивица от едната страна и маркирани с „E 351” от другата страна.

Повърхността на разчупване е бяла или сивкаво-бяла.

Диаметър: около 8 mm, височина на таблетката: 3,0 mm ± 6 %.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Подагра. Първична хиперурикемия. Профилактика и лечение на хиперурикемични нефропатии. Вторична хиперурикемия, свързана с хематологични заболявания.

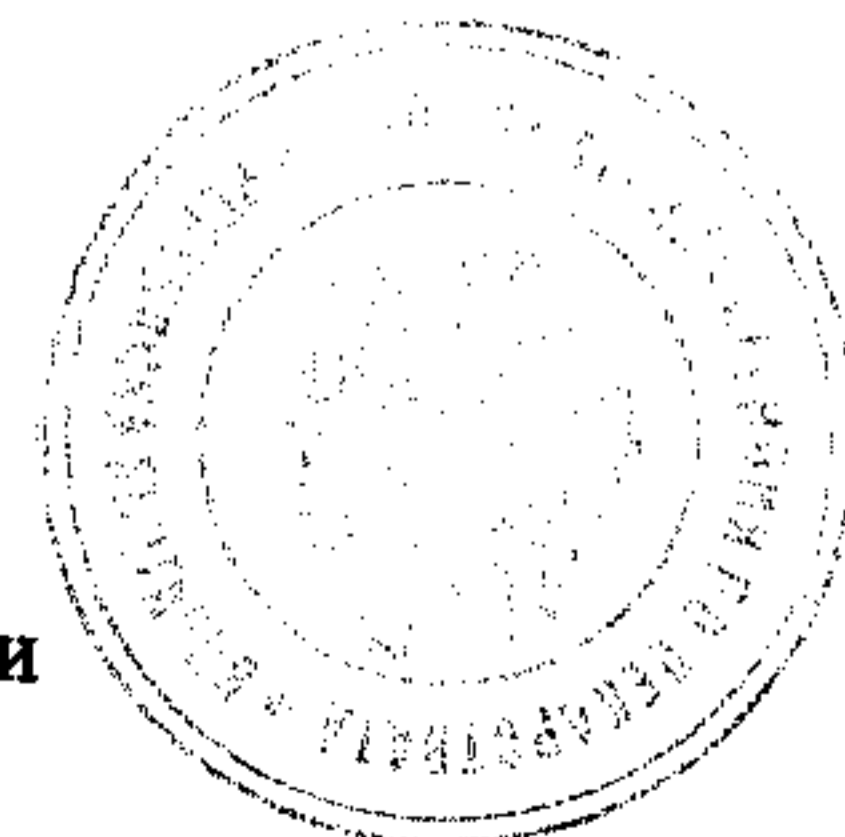
Профилактика и лечение на хиперурикемията, вследствие на засилен клетъчен разпад при лъчетерапия и/или химиотерапия при левкемия, лимфом и други злокачествени заболявания.

Профилактика и лечение на уролитиаза и образуване на калциево-оксалатни камъни вследствие на хиперурикозурия.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни:

За да се намали риска от възможни нежелани лекарствени реакции препоръчваната началната доза е 100 mg веднъж дневно.



При необходимост дневната доза може да бъде увеличавана постепенно със 100 mg, като се следи серумното ниво на пикочната киселина на всеки 1-3 седмици до постигане на адекватен терапевтичен резултат.

Поддържащата доза обикновено е 200-600 mg дневно. Понякога може да се наложи дневната доза да се увеличи до 800 mg. Ако дневната доза превишава 300 mg, тя трябва да се дава разделена на 2-4 приема на равни дози.

Ако се прилагат на kg телесно тегло могат да бъдат давани дози от 2-10 mg/kg/дневно.

Лечение с allopurinol трябва да бъде започнато един или два дни преди началото на антинеопластична терапия. Дози от 600-800 mg дневно трябва да се прилагат за 2-3 дни, като след това поддържащата доза зависи от плазменото ниво на пикочната киселина.

Деца:

При вторична хиперурикемия вследствие на злокачествени хемопоеетични или неопластични заболявания, и при някои ензимни нарушения, обикновено се прилага доза 10-20 mg/kg телесно тегло дневно в зависимост от размера на тумора, броя на бластите в периферната кръв и степента на костно-мозъчната инфилтрация.

Пациенти в старческа възраст и такива с бъбречни и чернодробни увреждания:

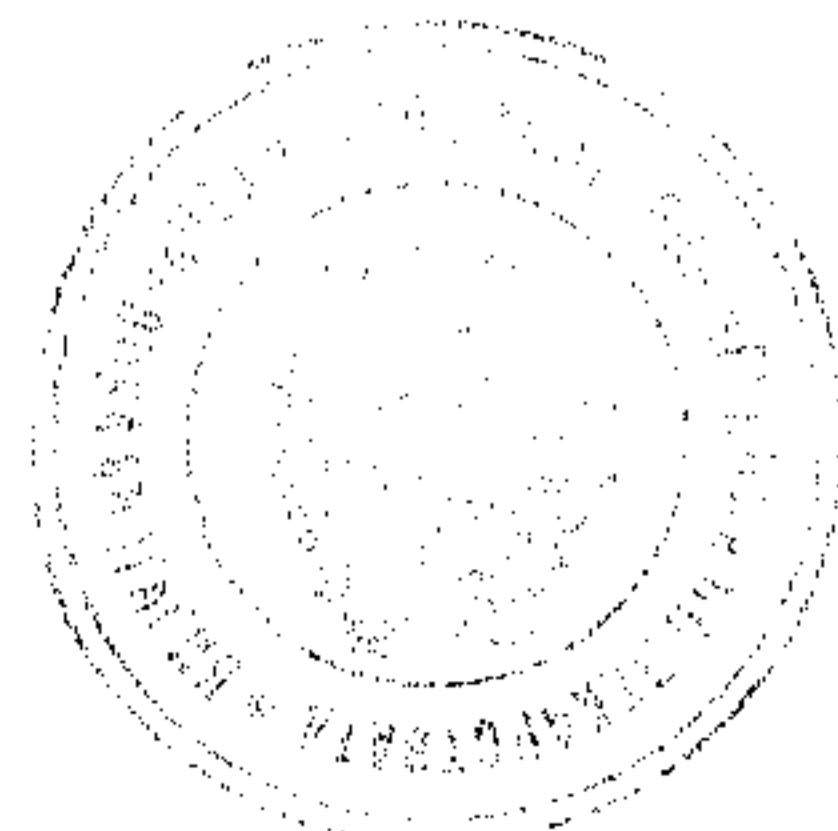
При пациентите в старческа възраст дозата трябва да бъде възможно най-ниската, при която се постига адекватен клиничен ефект, като винаги трябва да се има предвид възможността от влошена бъбречна и/или чернодробна функция.

Дозата трябва да бъде намалявана в зависимост от степента на бъбречното или чернодробно увреждане, поради повишения риск от проява на токсичност при тези състояния.

При бъбречна недостатъчност дозата трябва да бъде намалена и да не надхвърля 100 mg дневно, ако клирънсът на креатинина е по-нисък от 20 ml/min. Също така може да се разгледа приложение на дози от 100 mg, прилагани на интервали по-дълги от 1 ден. Препоръчва се следене на плазмените нива на allopurinol, които не трябва да надхвърлят 100 μ mol/l (15,2 mg/l).

Allopurinol и неговите метаболити се очистват с хемодиализа. При пациенти на диализа 2-3 пъти седмично се препоръчва единична доза от 300-400 mg незабавно след процедурата, като в свободните от диализа дни лекарството не се дава.

Лекарственият продукт трябва да се приема след хранене с обилно количество течност.



4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към allopurinol и/или някое от помощните вещества.
- Тежко чернодробно заболяване.
- Тежко бъбречно заболяване (азотемия).
- Кърмене.
- Бременност (относително противопоказание, виж т. 4.6.).
- Идиопатична хемохроматоза (дори само при фамилна обремененост).
- Деца, освен при туморни заболявания или ензимни нарушения.
- Лечението с allopurinol не трябва да се започва по време на остър пристъп на подагра.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Приложението на Milurit трябва незабавно да се преустанови при поява на каквито и да е признаци на реакции на свръхчувствителност (виж т. 4.8.). Лечението не е абсолютно показано при бессимптомна хиперурикемия.

При деца лекарството може да се прилага само за лечение на вторична хиперурикемия, свързана със злокачествени хемопоеични и неопластични заболявания или ензимни нарушения.

По време на лечението трябва да се приемат обилно количество течности. Дневната диуреза трябва да бъде над 2 l, като урината е с неутрална или леко алкална реакция.

При наличие на фактори, предполагащи увредена бъбречна функция (старческа възраст, лечение с диуретици или ACE инхибитори, поради хипертония или сърдечна недостатъчност), приложението на allopurinol трябва да става с повишено внимание.

В началото на лечението трябва редовно да се извършва изследване на функцията на черния дроб.

В началото на лечението с allopurinol може да се провокира остър пристъп на подагра. За да се намали този риск се препоръчва едновременното приложение на нестероидно противовъзпалително лекарство или на 0,5-1 mg colchicine дневно с Milurit в продължение на поне 1 месец.

Ако по време на лечението с allopurinol възникне остър пристъп на подагра, трябва да се продължи със същата доза allopurinol, като пристъпът се купира с нестероидно противовъзпалително лекарство или colchicine.

При много високи нива на пикочната киселина (злокачествени заболявания и лечението им, синдром на Lesch-Nyhan), понякога е възможно лечението с allopurinol да доведе до отлагане на ксантини в тъканите. Това обаче може да се минимизира чрез адекватна хидратация.

При нарушения в хемопоезата трябва редовно да се контролира броят на кръвните клетки.



Всяка таблетка съдържа 50 mg лактоза. При пациенти с редките наследствени състояния на галактозна непоносимост, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозен малабсорбционен синдром този лекарствен продукт не трябва да се прилага.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременното приложение трябва да става с повишено внимание:

- 6-mercaptopurine или azathioprine (allopurinol потиска метаболизма им и повишава токсичността им, затова дозите на тези лекарствени вещества трябва да бъдат намалени до 1/4-1/3 от първоначалните);
- vidarabine (adenine arabinoside), това може да доведе до удължаване на елиминационния му полуживот;
- цитостатици (напр. cyclophosphamide, doxorubicin, bleomycin, procarbazine, mechloroethamine), има повишен риск от потискане на хемопоезата;
- chlorpropamide (повишен риск от хипогликемия в случай на увредена бъбречна функция);
- урикозурични лекарства, sulphinpyrazone, probenecid или големи дози салицилати, тъй като те увеличават екскрецията на oxipurinol, а това може да намали терапевтичният ефект на allopurinol;
- theophylline и aminophylline, тъй като allopurinol потиска метаболизма им, вероятно чрез инхибиране на ксантин оксидазата;
- cyclosporine, защото плазмената му концентрация може да се повиши, а така и токсичността му;
- кумаринови производни, в някои случаи антикоагулантният им ефект може да се увеличи;
- ampicillin/ampoxicillin, може да се увеличи рискът от кожни реакции.

4.6. Бременност и кърмене

Предклинични данни:

При плъхове и зайци третирани с максимални дневни дози от 100 mg/kg и 200 mg/kg респективно, не са наблюдавани нито фетотоксични, нито тератогенни ефекти. При мишки, третирани с перорални дози allopurinol не са наблюдавани тератогенни ефекти. Обаче, интраперитонеалното приложение на 50 mg/kg и 100 mg/kg allopurinol при бременни мишки на 10 и 13 ден на бременността причини значително увеличение на феталната смъртност и тератогенност. Значението на тези резултати в клиниката не е ясно.

Клинични данни:

Няма доказателства, че allopurinol причинява фетални аномалии. Независимо от това, лекарството не трябва да се прилага при бременни жени, освен ако не е предписано от техния лекар и то ако няма терапевтична алтернатива и заболяването представлява по-голям риск, отколкото лечението за майката и плода.



Milurit не трябва да се прилага по време на кърмене, защото allopurinol и oxipurinol се екскретират с кърмата.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Понякога приложението на лекарството може да доведе до сънливост, замаяност и намалена способност за концентрация като нежелани лекарствени реакции. Степента на ограничаване или забрана за извършване на тези дейности се определят индивидуално от лекуващия лекар.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежелани реакции настъпват рядко, като честотата на настъпването им е по-висока при бъбречни и/или чернодробни увреждания.

Кожни реакции и реакции на свръхчувствителност:

Те са най-често наблюдаваните симптоми и могат да се появят по всяко време на лечението. Проявяват се като сърбеж, макулопапулозни лезии, понякога с олющвания и пурпура и рядко – ексфолиативни промени. В такива случаи лечението трябва незабавно да се прекрати. Ако кожните симптоми, поради които е прекъснато лечението, са били леки, приложението на allopurinol отново може да започне с по-ниска доза (5 mg/kg телесно тегло) и да продължи с постепенно увеличаване на дозата. При повторна проява на кожните симптоми, приемането на allopurinol трябва да се прекрати незабавно и да не се прилага отново.

В много редки случаи могат да се появят ексфолиативни кожни реакции, съпроводени с повишена температура, лимфаденопатия, артралгия и еозинофилия, подобно на синдрома на Stevens-Johnson и/или синдром на Lyell. Свързаните с тях васкулит и тъканна реакция могат да се манифестират по различни начини, включително хепатит, бъбречна недостатъчност и в много редки случаи – епилептични припадъци. В тези случаи прилагането на allopurinol също трябва незабавно и окончателно да бъде преустановено.

Тези симптоми обикновено се появяват при пациенти с бъбречни или чернодробни заболявания. Приложението на кортикостероиди може да бъде от полза за симптоматичното им лечение.

В много редки случаи може да се развие анафилактичен шок.

Стави и локомоторна система:

В началото на лечението с allopurinol може да се провокира остър пристъп на подагра.

Гастроинтестинален тракт:

Рядко могат да се появят гадене и повръщане, което може да се избегне с приемане на Milurit след хранене.



Спорадично могат да се наблюдават нарушения в чернодробната функция (повишаване на серумното ниво на алкалната фосфатаза и чернодробните трансминази). Може да се развие хепатит без налична симптоматика на свръхчувствителност.

Хемопоеза:

Тромбоцитопения, агранулоцитоза, апластична анемия са наблюдавани главно при пациенти с бъбречни и/или чернодробни увреждания.

Не може да се докаже съществуването на зависимост между приложението на Milurit и следните нежелани лекарствени реакции:
коремни болки, диария, алоpecia, главоболие, сънливост, астения, вертиго, невропатия, катаракта, зрителни нарушения.

4.9. Предозиране

Най-честите симптоми на предозиране са: гадене, повръщане и диария.

Лечение:

Не е известен специфичен антидот. Трябва да се приложи адекватна хидратация, за да се осигури оптимална диуреза, с цел ускоряване на екскрецията на allopurinol и неговите метаболити.

Ако е клинично оправдано, може да се направи диализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антиподагрозни лекарства, инхибиращи образуването на пикочна киселина.

АТС код: M04A A01

Allopurinol е структурен аналог на хипоксантин. Allopurinol, а също и неговият основен активен метаболит oxipurinol, са инхибитори на ксантиноксидазата, ензим който катализира превръщането на хипоксантин в ксантин, и впоследствие – в пикочна киселина. Allopurinol намалява серумните нива и нивата в урината на пикочната киселина, чрез което предпазва от прецепитиране на уратни кристали в тъканите и/или стимулира тяхното разтваряне.

Нивата на пикочната киселина започват да намаляват от 4-ия ден на лечението, а максимален ефект се постига в продължение на приблизително 2 седмици.

Milurit може да се комбинира с урикозурични лекарства, особено при екстензивни тофи.

Milurit е особено ефективен в профилактиката на начално образуване и рецидиви на уратни камъни.



5.2. Фармакокинетични свойства

Около 70-90 % от приложената доза alloripinol се резорбира в гастроинтестиналния тракт. Максимална плазмена концентрация се достига 0,5-2 час след перорално приложение. Плазменият полуживот е между 1 и 3 часа.

Alloripinol се метаболизира основно в черния дроб до oxiripinol, който също е инхибитор на ксантиноксидазата. Максимални плазмени нива на последния се достигат 2-5 часа, а елиминационният му полуживот е 12-27 часа при нормална бъбречна функция, но по-дълъг при бъбречно увреждане. Нито alloripinol, нито oxiripinol се свързват с плазмените протеини.

Около 10 % от дневната доза се екскретира чрез гломерулна филтрация като непроменен alloripinol, а около 70 % като oxiripinol. Тубулната резорбция може да удължи елиминационния полуживот. Останалите 20 % от дневната доза се екскретират непроменени с фецеса.

При бъбречна недостатъчност клирънсът на alloripinol и oxiripinol могат да се намалят до голяма степен, което води до повишените им плазмени нива. Следователно е необходимо съответно намаляване на дозата.

При пациенти в старческа възраст фармакокинетиката на alloripinol не се променя в значителна степен, освен ако съществува увредена бъбречна функция.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Карциногенност, мутагенност, репродуктивност

Проучванията при мишки и плъхове, включително с 2-годишно проследяване не показаха карциногенен ефект.

Резултатите от предклиничните проучвания не предполагат да има увреждащ ДНК ефект, следователно лекарственото вещество не е мутагенно.

Изследванията за токсичност върху репродуктивната функция при плъхове и зайци не показаха ефекти при мъжките и женските животни.

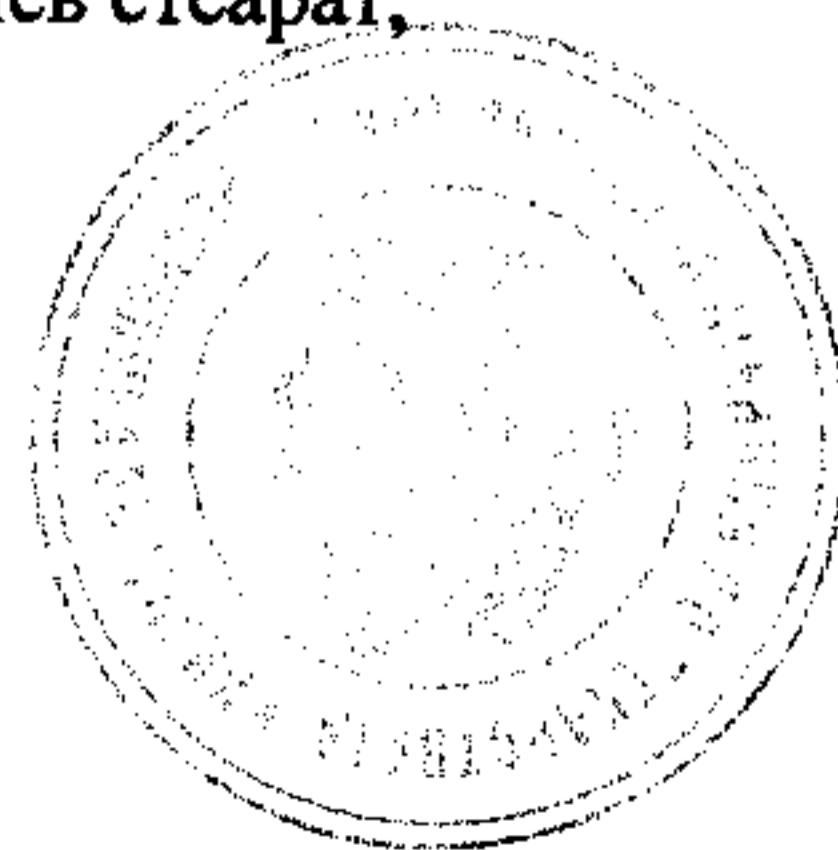
6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, картофено нишесте, повидон, талк, магнезиев стеарат, натриев нишестен гликолат тип А..

6.2. Несъвместимости

Не са известни.



6.3. Срок годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.

6.5. Данни за опаковката

50 таблетки в стъклена бутилка с PE капачка, която е поставена в картонена опаковка заедно с листовката за пациента.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Режим на отпускане: По лекарско предписание.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EGIS Pharmaceuticals Public Limited Company
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38.
УНГАРИЯ

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Milurit 100 mg tablets: 970 0554

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение за употреба: 01.06.1973 г.
Дата на последно подновяване: 15.12.2003 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2008

