

| |
|--|
| BULA ALOPURINOL DIMENSÕES: 160 x 300 mm |
| Arquivo: 46003008 BU ALOPURINOL.indd Plataforma: PC - Software: InDesign CS Cod. Sandoz: 46003008 Cod. Ean: Ident code: Pharmacode: 446 Prova nº: 02 - Data: 05.09.2008 Finalização: 01.10.2008 |

Nº de Cores: 1 x 1 cores
■ Pantone Black

ATENÇÃO: As cores destas provas são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL

- Ref.: 106321
- CA 079/08 - Alteração do código IFS para SAP

| Departamentos | Restrição | Aprovado | Data Recebimento | Data Saída |
|-----------------------|-----------|----------|------------------|------------|
| Design 1 | | | | |
| Design 2 | | | | |
| Marketing | | | | |
| Assuntos Regulatórios | | | | |
| Quality Compliance | | | | |
| Industrial | | | | |

Dizeres de texto: 15.10.2007

alopurinol



Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

alopurinol 300 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ADULTO
COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 300 mg contém:
alopurinol..... 300 mg
excipientes q.s.p..... 1 comprimido
(celulose, povidona, macrogol, crospovidona, talco, estearato de magnésio, celulose microcristalina)

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Leia atentamente este texto antes de começar a tomar o medicamento, ele informa sobre as propriedades deste medicamento. Se persistirem dúvidas ou estiver inseguro fale com seu médico. Antes de utilizar o medicamento, confira o nome do rótulo e não administre caso haja sinais de violação e/ou danos na embalagem.

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **alopurinol** atua reduzindo a produção de ácido úrico, que é sintetizado pelo nosso organismo. É usado para prevenir crises de gota e outras condições associadas com o excesso de ácido úrico no corpo, incluindo pedras nos rins e certos tipos de doenças renais.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

O **alopurinol** é usado para reduzir as concentrações de urato e ácido úrico e prevenir ou reverter o depósito destas substâncias, que geralmente estão elevadas em pacientes com gota.

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome **alopurinol** se você já apresentou alguma reação alérgica a qualquer um dos componentes da fórmula. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento. Enquanto estiver em tratamento com **alopurinol**, não tome nenhum outro medicamento sem o consentimento do seu médico.

O **alopurinol** não deve ser utilizado durante a gravidez e a amamentação, exceto sob orientação médica. Informe seu médico se ocorrer gravidez ou se iniciar amamentação durante o uso deste medicamento.

"Informe ao médico ou cirurgião dentista o aparecimento de reações indesejáveis".

"Informe ao médico ou cirurgião dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento".

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE
COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

O **alopurinol** deve ser tomado, preferencialmente, após as refeições. Não há restrições quanto à alimentação em relação ao tratamento com o **alopurinol**. Entretanto, caso o seu médico tenha lhe prescrito uma dieta, siga-a corretamente.

"Para dosagem: vide o item POSOLOGIA em INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE".

"Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento".

"Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico".

"Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento. A data de fabricação e o prazo de validade estão impressos na embalagem externa do produto".

QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, tais como reações de pele, febre, náuseas, vômitos, mal-estar, dor de cabeça, tontura e desequilíbrio para ficar em pé ou andar. A incidência de reações adversas decorrentes do tratamento com **alopurinol** é rara e ocorrem principalmente em pacientes com comprometimento no funcionamento do fígado e/ou do rim.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTA MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

"Em caso de superdose procure um centro de controle de intoxicação ou socorro médico".

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C) e seco.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS
INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

O **alopurinol** e o oxipurinol (seu principal metabólito), diminuem os níveis de ácido úrico e urato no plasma e na urina, através da inibição da xantina-oxidase, enzima que catalisa a oxidação da hipoxantina à xantina e da xantina ao ácido úrico. Além da inibição do catabolismo da purina, a biosíntese da purina é inibida pelo mecanismo de retroalimentação da hipoxantina-guanina fosforilase, em alguns pacientes.

Farmacocinética

Absorção: **alopurinol**, via oral, é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal superior. Estudos realizados detectaram o **alopurinol** no sangue 30 - 60 minutos após a administração.

Biodisponibilidade absoluta: Estimativas de biodisponibilidade variam de 67% a 90%.

Tempo para o pico plasmático: Os picos plasmáticos de **alopurinol** geralmente ocorrem aproximadamente 1,5 hora após a administração oral de **alopurinol**, mas caem rapidamente e quase não são detectados após 6 horas. Os picos plasmáticos de oxipurinol geralmente ocorrem 3-5 horas após a administração oral de **alopurinol** e são muito mais sustentáveis.

Distribuição: As concentrações tissulares de **alopurinol** não foram relatadas em humanos, mas é provável que o **alopurinol** e o oxipurinol estejam presentes em concentrações mais altas no fígado e na mucosa intestinal, onde a atividade da xantina-oxidase é alta.

Volume de distribuição aparente (V_{da}): aproximadamente 1,6 L/kg, o que sugere captação relativamente alta pelos tecidos.

Ligação a proteínas plasmáticas: é desprezível e por isto não se espera que variações na ligação às mesmas alterem significativamente o clearance.

Excreção: Aproximadamente 20% do **alopurinol** ingerido é excretado

nas fezes. Sua eliminação é feita principalmente pela conversão metabólica a oxipurinol pela xantina-oxidase e aldeído oxidase, com menos de 10% da droga inalterada excretada na urina.

O oxipurinol é eliminado inalterado na urina, mas por sofrer reabsorção tubular, tem uma meia-vida de eliminação longa.

Tempo de meia-vida: cerca de 1-2 horas para o **alopurinol**.

O oxipurinol é um inibidor da xantina-oxidase menos potente que o **alopurinol**, mas sua meia-vida plasmática é muito mais prolongada (é estimada em 13 a 30 horas no homem). Dessa forma, a efetiva inibição da xantina-oxidase é mantida por um período de 24 horas com uma única dose diária de **alopurinol**.

Os valores relatados para a meia-vida de eliminação do oxipurinol variam de 13,6 a 29 horas. A grande discrepância entre estes valores pode ser devida a variações no desenho do estudo e/ou ao clearance da creatinina nos pacientes.

Pacientes com função renal normal: acumularão o oxipurinol de forma gradual até que seja atingida uma concentração plasmática no estado estável de equilíbrio. Tais pacientes, recebendo 300 mg de **alopurinol** por dia, geralmente apresentarão concentrações plasmáticas de oxipurinol de 5-10 mg/L.

Pacientes com insuficiência renal: o clearance do **alopurinol** e do oxipurinol é muito reduzido nesses pacientes, o que resulta em níveis plasmáticos mais altos em caso de terapia crônica. Em pacientes com valores de clearance da creatinina entre 10 e 20 mL/min foram relatadas concentrações plasmáticas de oxipurinol de aproximadamente 30 mL/L após tratamento prolongado com 300 mg de **alopurinol** por dia. Esta é aproximadamente a concentração que seria atingida com doses de 600 mg/dia em pacientes com função renal normal. Assim, é necessária uma redução da dose de **alopurinol** em pacientes com insuficiência da função renal.

Pacientes idosos: Não é provável que a cinética da droga seja alterada por outras causas além da insuficiência renal.

Dados de segurança pré-clínica: Estudos citogenéticos mostram que o **alopurinol** não induz aberrações cromossômicas em células sanguíneas humanas *in vitro* em concentrações de até 100 mg/mL, e *in vivo* em doses de até 60 mg/dia por um período médio de 40 meses. O **alopurinol** não produz compostos de ácido nitroso *in vitro* nem afeta transformação de linfócitos *in vitro*. Evidências de investigações bioquímicas e citológicas sugerem fortemente que o **alopurinol** não tem efeitos prejudiciais sobre o DNA em nenhum estágio do ciclo celular e não é mutagênico. Não foram encontradas evidências de carcinogenicidade em camundongos e ratos tratados com **alopurinol** por até 2 anos.

INDICAÇÕES

1) O **alopurinol** é indicado na redução da formação de urato e ácido úrico, nas principais manifestações de depósito de urato/ácido úrico, tais como artrite gástrica, tofos cutâneos e nefrolitase, ou quando existe um risco clínico potencial (por exemplo, no tratamento de tumores que podem desencadear nefropatia aguda por ácido úrico). As principais manifestações clínicas que podem levar ao depósito de urato/ácido úrico são:

- Gota idiopática;
 - Litíase por ácido úrico;
 - Nefropatia aguda por ácido úrico;
 - Doença neoplásica ou doença mieloproliferativa com altas taxas de processamento celular, nas quais ocorrem altos níveis de uratos espontaneamente ou após tratamento citotóxico;
 - Certas disfunções enzimáticas, as quais levam a uma superprodução de urato.
- 2) Para o controle de cálculos renais de 2,8-dihidroxiadenina (2,8-DHA), relacionados com atividade deficiente de adenina fosforibosil-transferase.
- 3) Para o controle de cálculos renais mistos recorrentes de oxalato de cálcio, na presença de hiperuricosúria, quando medidas de hidratação, dietéticas e semelhantes tenham sido infrutíferas.

CONTRA-INDICAÇÕES

O **alopurinol** é contra-indicado a pacientes com hipersensibilidade conhecida a qualquer componente da fórmula.

"Não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação"

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO DEPOIS DE ABERTO

O medicamento deve ser mantido em sua embalagem original, em local fresco (15 - 30°C) e seco.

POSOLOGIA

As doses devem ser ajustadas através do controle de concentrações séricas de urato/ácido úrico a intervalos adequados. O **alopurinol** pode ser tomado uma vez ao dia após a refeição. É bem tolerado, especialmente após a ingestão de alimentos. Se a dose diária exceder 300 mg e houver manifestação de intolerância gastrointestinal, pode ser apropriado um esquema de doses divididas.

Adultos: recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa (100 mg/dia) a fim de reduzir os riscos de reações adversas. A dose deve ser aumentada somente se a resposta na redução de urato for insatisfatória.

- 100 a 200 mg diários em condições discretas.
- 300 a 600 mg diários em condições moderadamente graves.
- 700 a 900 mg diários em condições graves.

Crianças menores de 15 anos: 10 a 20 mg/kg de peso corporal/dia até um máximo de 400 mg diariamente. O uso em crianças é raramente indicado, exceto em condições malignas (especialmente leucemia) e certas disfunções enzimáticas, tais como a Síndrome de Lesch-Nyhan.

Pacientes idosos: na ausência de dados específicos, deve-se usar a menor dose que produza redução de urato satisfatória. Deve-se dispensar especial atenção ao aconselhamento de doses no caso de disfunção renal.

Doses na disfunção renal: uma vez que **alopurinol** e seus metabólitos são excretados pelos rins, o comprometimento da função renal pode levar à retenção da droga e/ou de seus metabólitos, com consequente prolongamento das meias-vidas plasmáticas. Na presença de insuficiência renal grave pode ser aconselhável utilizar doses menores que 100 mg/dia ou utilizar doses únicas de 100 mg a intervalos maiores que um dia. Se houver disponibilidade de condições para controlar as concentrações plasmáticas do oxipurinol, a dose deve ser ajustada para que os níveis plasmáticos de oxipurinol sejam mantidos abaixo de 100 µmol/litro (15,2 mg/ml). O **alopurinol** e seus metabólitos são removidos por diálise renal. Se for requerida diálise duas e três vezes por semana, deve-se considerar um esquema posológico alternativo de 300-400 mg de **alopurinol** imediatamente após cada sessão de diálise, sem doses intermediárias.

Doses na insuficiência hepática: devem ser utilizadas doses reduzidas em pacientes com insuficiência hepática. Nos estágios iniciais do tratamento recomenda-se que sejam realizados testes periódicos da função hepática.

Sandoz do Brasil
Rodovia Celso Garcia Cid
(PR-445), Km 87 - Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16
Indústria Brasileira

BULA ALOPURINOL
DIMENSÕES: 160 x 300 mm
Arquivo: 46003008 BU ALOPURINOL.indd
Plataforma: PC - Software: InDesign CS
Cod. Sandoz: 46003008
Cod. Ean:
Ident code:
Pharmacode: 446
Prova nº: 02 - Data: 05.09.2008
Finalização: 01.10.2008

Nº de Cores: 1 x 1 cores
■ Pantone Black

ATENÇÃO: As cores destas provas são indicativas. A impressão final deverá obedecer o padrão oficial estabelecido em especificação.

ALTERAÇÕES NA ARTE-FINAL

- Ref.: 106321
- CA 079/08 - Alteração do código IFS para SAP

| Departamentos | Restrição | Aprovado | Data Recebimento | Data Saída |
|-----------------------|-----------|----------|------------------|------------|
| Design 1 | | | | |
| Design 2 | | | | |
| Marketing | | | | |
| Assuntos Regulatórios | | | | |
| Quality Compliance | | | | |
| Industrial | | | | |

Dizeres de texto: 15.10.2007

446

Tratamento de condições de alta substituição de urato (i.e. neoplasias, Síndrome de Lesch-Nyhan): É aconselhável corrigir com **alopurinol** hiperuricemia e/ou hiperuricosúria existentes antes de se iniciar o tratamento colóxico. É importante assegurar adequada hidratação do paciente para que se mantenha ótima diurese e seja conseguida a alcalinização da urina, a fim de que se aumente a solubilidade do urato/ácido da mesma. A dose de **alopurinol** deve estar na faixa mais baixa de doses recomendadas. Se a nefropatia por urato ou outra patologia tiver comprometido a função renal, deve-se seguir as recomendações de dose do item doses da disfunção renal. Esses passos podem reduzir o risco de depósito de xantina e/ou oxipurinol, o que complicaria a situação clínica.

ADVERTÊNCIAS

"Rash" cutâneo: **alopurinol** deve ser descontinuado imediatamente quando ocorrer "rash" cutâneo ou outra evidência de hipersensibilidade à droga.

Insuficiência renal ou hepática: As doses devem ser reduzidas na presença de insuficiência hepática ou renal. (vide posologia)

Pacientes com insuficiência cardíaca: Pacientes em tratamento para hipertensão ou insuficiência cardíaca, por exemplo, com diuréticos ou inibidores da ECA, podem apresentar concomitantemente prejuízo da função renal, por isso o **alopurinol** deve ser utilizado com cautela neste grupo de pacientes.

Hiperuricemia: Por si só, a hiperuricemia assintomática geralmente não é considerada uma indicação para o uso de **alopurinol**. A modificação dietética e de líquidos, com controle da causa subjacente, pode corrigir esta condição.

Ataques agudos de gota: O tratamento com **alopurinol** não deve ser iniciado até que um ataque agudo de gota tenha terminado completamente, pois pode desencadear novos ataques. No início do tratamento com **alopurinol**, assim como com outros agentes uricosúricos, pode ser desencadear um ataque agudo de artrite gotosa. Desta forma, é aconselhável administrar, de maneira profilática, um agente antiinflamatório adequado ou colchicina, por alguns meses. Consulte a literatura para detalhes sobre a dose apropriada, precauções e advertências. Caso ocorra um ataque agudo de gota em pacientes recebendo **alopurinol**, o tratamento deve ser mantido com a mesma dose, e o ataque agudo deve ser tratado com um agente antiinflamatório adequado.

Depósito de xantina: Em condições onde a velocidade de formação de urato é muito aumentada (por exemplo, doenças malignas e seu tratamento, Síndrome de Lesch-Nyhan) a concentração absoluta de xantina na urina pode, em raros casos, aumentar o suficiente para permitir o depósito no trato urinário. Este risco pode ser minimizado com hidratação adequada para permitir uma ótima diluição na urina.

Cálculos renais de ácido úrico impactados: Tratamento adequado com **alopurinol** levará à dissolução de cálculos renais de ácido úrico grandes, com a remota possibilidade de impactação no ureter.

Teratogenicidade: Um estudo em camundongos que receberam doses intraperitoneais de 50 ou 100 mg/kg no 10º ou 13º dia da gestação resultou em anormalidades fetais. No entanto, em um estudo similar em ratos com 120 mg/kg no décimo segundo dia da gestação, não foram observadas anormalidades. Extensos estudos de altas doses orais de **alopurinol** em camundongos (até 100 mg/kg/dia), ratos (até 200 mg/kg/dia) e coelhos (até 150 mg/kg/dia) do 8º ao 16º dia da gestação não produziram efeitos teratogênicos.

Embriotoxicidade: Um estudo *in vitro* utilizando cultura de glândulas salivares fetais de camundongos para detectar embriotoxicidade indicou que não seria esperado que o **alopurinol** causasse embriotoxicidade sem causar também toxicidade materna.

Gravidez e lactação: Não há evidência suficiente da segurança de **alopurinol** na gravidez humana, não obstante tenha sido largamente usado por muitos anos sem consequência danosa aparente. O uso na gravidez deve ser considerado apenas quando não houver alternativa mais segura e quando a doença em si representar riscos para a mãe ou para o feto. Relatos indicam que o **alopurinol** e o oxipurinol são excretados no leite humano. Foram demonstradas concentrações de 1,4 mg/L de **alopurinol** e 53,7 mg/L de oxipurinol no leite humano de uma paciente que estava recebendo 300 mg/dia de **alopurinol**. No entanto, não há dados relativos aos efeitos do alopurinol ou de seus metabólitos no lactente.

Habilidade de dirigir e operar máquinas: Assim como outros medicamentos que contenham **alopurinol**, este medicamento pode causar sonolência, tontura e desequilíbrio para ficar em pé ou andar. Desta forma, os pacientes em tratamento com alopurinol devem ter cuidado ao dirigir, operar máquinas, ou participar de qualquer outra atividade perigosa, até que estejam certos de que **alopurinol** não afeta seu desempenho.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO
Pacientes idosos: não foram comprovadas alterações da cinética da droga por outras causas além da insuficiência renal. Na ausência de dados específicos, deve-se usar a menor dose que produza redução de urato satisfatória.

Crianças: O uso de **alopurinol** em crianças é raramente indicado, exceto em condições malignas (especialmente leucemia) e certas disfunções enzimáticas, tais como a Síndrome de Lesch-Nyhan. O uso de **alopurinol** durante a gravidez e lactação não é recomendado [vide ADVERTÊNCIAS].

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Azatioprina e 6-mercaptopurina: a azatioprina é metabolizada a 6-mercaptopurina, a qual é inativada pela ação de xantina-oxidase. Quando a 6-mercaptopurina ou a azatioprina são administradas concomitantemente com **alopurinol**, apenas 1/4 da dose usual desses citostáticos deve ser utilizada, porque a inibição da xantina-oxidase prolongará a atividade dos mesmos.

Vidarabina (adenina arabinosideo): evidências sugerem que a meia-vida plasmática da vidarabina é aumentada na presença do **alopurinol**. Quando os dois produtos são usados concomitantemente é necessário redobrar a vigilância, a fim de identificar o aumento de efeitos tóxicos.

Salicilatos e agentes uricosúricos: o oxipurinol, o principal metabólito do **alopurinol**, é por si só terapeuticamente ativo, sendo excretado pelos rins de modo semelhante ao urato. Por isto, as drogas com atividade uricosúrica, tais como a probenecida ou altas doses de salicilato, podem acelerar a excreção do oxipurinol. Isto pode diminuir a atividade terapêutica de **alopurinol**, mas seu significado deve ser avaliado em cada caso.

Clorpropamida: quando **alopurinol** for administrado em associação com a clorpropamida, pode haver um aumento no risco de prolongamento da atividade hipoglicêmica, quando a função renal for insuficiente, pois o **alopurinol** e a clorpropamida podem competir pela excreção no túbulo renal.

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.
Rod. Celso Garcia Cid (PR-445), Km 87, Cambé-PR
CNPJ: 61.286.647/0001-16 - Indústria Brasileira

 **SANDOZ**[®]
Uma decisão saudável

Código: 46003008 Laetus: 446 Dimensões: 160 x 300mm


0800 4009192

Anticoagulantes cumarínicos: não há evidência de que a interação entre o **alopurinol** e os cumarínicos observada em condições experimentais possua qualquer importância clínica. Entretanto, todos os pacientes recebendo anticoagulantes devem ser cuidadosamente controlados.

Fenitoína: o **alopurinol** pode inibir a oxidação hepática da fenitoína, mas a importância clínica dessa possibilidade não foi ainda demonstrada.

Teofilina: foi relatada inibição do metabolismo da teofilina. O mecanismo de interação pode ser explicado pelo envolvimento da xantina-oxidase na biotransformação da teofilina no homem. Os níveis de teofilina devem ser controlados em pacientes que estejam iniciando ou aumentando as doses da terapia com **alopurinol**.

Ampicilina/Amoxicilina: foi relatado um aumento na frequência de "rash" cutâneo dentre os pacientes recebendo ampicilina ou amoxicilina concomitantemente ao **alopurinol** quando comparados aos pacientes que não recebiam ambas as drogas. Não foi estabelecida a causa da associação relatada. No entanto, recomenda-se que seja utilizada, sempre que possível, uma alternativa à ampicilina ou amoxicilina em pacientes recebendo **alopurinol**.

Ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazina, mecloretamina: foi relatado aumento na supressão da medula pela ciclofosfamida e outros agentes citotóxicos dentre os pacientes com doença neoplásica (outras que não leucemia) na presença de **alopurinol**. No entanto, em um estudo bem controlado de pacientes tratados com ciclofosfamida, doxorubicina, bleomicina, procarbazina e/ou mecloretamina (cloridrato de mustina) o **alopurinol** não pareceu aumentar a reação tóxica destes agentes citotóxicos.

Ciclosporina: relatos sugerem que a concentração plasmática da ciclosporina pode ser aumentada durante o tratamento concomitante com **alopurinol**. A possibilidade de aumento da toxicidade da ciclosporina deve ser considerada se as drogas forem co-administradas.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

São raras as reações adversas com o uso de **alopurinol** na população global e, na sua maioria, são de pouca importância. A incidência é mais alta na presença de disfunção renal e/ou hepática.

Reações cutâneas e de hipersensibilidade: estas são as reações mais comuns e podem ocorrer a qualquer tempo durante o tratamento. Elas podem ser pruriginosas, maculopapulares, às vezes escamosas, às vezes purpúricas e raramente esfoliativas. O **alopurinol** deve ser descontinuado imediatamente se tais reações ocorrerem. Após a recuperação de reação discreta, **alopurinol** pode ser novamente administrado em doses mais baixas (por exemplo, 50 mg/dia) que serão aumentadas gradualmente. Caso ocorra "rash" cutâneo novamente, **alopurinol** deve ser permanentemente suspenso uma vez que uma reação de hipersensibilidade grave pode acontecer. Reações cutâneas associadas à esfoliação, febre, linfadenopatia, artralgia e/ou eosinofilia semelhantes à Síndrome de Stevens-Johnson e/ou Lyell ocorrem raramente. Vasculite e resposta tissular associadas podem se manifestar de vários modos, inclusive hepatite, nefrite intersticial e, muito raramente, desmaios. Estas reações podem ocorrer a qualquer tempo do tratamento e **alopurinol** deve ser suspenso imediatamente e permanentemente. Os corticosteróides podem ser benéficos para superar manifestações de hipersensibilidade cutânea. Quando ocorrerem reações de hipersensibilidade generalizada, disfunções renais e/ou hepáticas estavam presentes, especialmente nos casos em que a ocorrência foi fatal. Casos de choque anafilático foram muito raramente relatados.

Linfadenopatia angioimunoblástica: foi relatada raramente após biópsia de linfadenopatia generalizada. Ela parece ser reversível com a suspensão do **alopurinol**.

Distúrbios hepáticos: raros relatos de disfunção hepática, que variam desde alterações assintomáticas nos testes de função hepática até hepatite (incluindo necrose hepática e hepatite granulomatosa), foram descritos sem evidência adicional de hipersensibilidade generalizada.

Distúrbios gastrintestinais: em estudos iniciais, náusea e vômito foram relatados. Estudos adicionais sugeriram que estas reações não são um problema significativo e podem ser evitadas através da administração de **alopurinol** após as refeições. Relatos de hematêmese recorrente e esteatorréia foram extremamente raros.

Sistemas sanguíneo e linfático: foram recebidos relatos ocasionais de trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica, especialmente em indivíduos com função renal e/ou hepática comprometida, o que reforça a necessidade de cuidados especiais com estes grupos de pacientes.

Reações adversas gerais: as seguintes queixas foram relatadas ocasionalmente: febre, mal-estar generalizado, astenia, dor de cabeça, vertigem, ataxia, sonolência, coma, depressão, paralisia, parestesia, neuropatia, disfunções visuais, catarata, alterações maculares, alteração do paladar, estomatite, alteração dos hábitos intestinais, infertilidade, impotência, diabetes mellitus, hiperlipidemia, furunculose, alopecia, descoloração capilar, angina, hipertensão, bradicardia, edema, uremia, hematúria, angioedema e ginecomastia.

SUPERDOSE

Sinais e sintomas: Foi relatada ingestão de até 22,5g de **alopurinol** sem efeitos adversos. Sinais e sintomas que incluíam náusea, vômito, diarreia e tontura foram relatados em um paciente que ingeriu 20 g de **alopurinol**. Houve recuperação após medidas gerais de suporte.

Controle: A absorção maciça de **alopurinol** pode conduzir a uma considerável inibição de atividade de xantina-oxidase, a qual não produz efeitos indesejáveis, a não ser afetar medicação concomitante, especialmente 6-mercaptopurina e/ou azatioprina. A hidratação adequada do paciente para manter ótima diurese facilita a excreção do **alopurinol** e seus metabólitos. Se for considerada necessária, a hemodiálise pode ser utilizada.

"Para sua segurança, não descarte a bula e o cartucho até o uso total deste medicamento".

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Lote, data de fabricação e validade: vide cartucho.

Reg. M.S.: 1.0047.0331

Farm. Resp.: Luciana A. Perez Bonilha

CRF-PR nº 16.006

446