

alopurinol

Novartis Biociências SA

comprimidos

100 mg e 300 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**alopurinol**

Medicamento genérico, Lei nº 9.787 de 1999.

APRESENTAÇÕES

alopurinol comprimidos de 100 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos.

alopurinol comprimidos de 300 mg. Embalagem contendo 30 comprimidos.

USO ORAL**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS****COMPOSIÇÃO****Cada comprimido de 100 mg contém:**

alopurinol 100 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido
(celulose microcristalina, povidona, macrogol, crospovidona, talco, estearato de magnésio, celulose microcristalina)

Cada comprimido de 300 mg contém:

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

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

O **alopurinol** é usado para prevenir crises de gota e outras condições associadas com o excesso de ácido úrico no corpo, entre elas, pedras nos rins e certos tipos de doença renal.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O **alopurinol** pertence a um grupo de medicamentos chamados inibidores enzimáticos, que agem controlando a velocidade com que modificações químicas especiais ocorrem no corpo. O **alopurinol** atua reduzindo a produção de ácido úrico, que é sintetizado pelo nosso organismo. O tempo médio estimado para início da ação farmacológica do medicamento é de uma a duas semanas (efeito máximo).

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este produto é contraindicado caso você tenha apresentado reações de hipersensibilidade ao alopurinol ou a qualquer um dos componentes da formulação.

Uso na gravidez – categoria de risco C.

Não há evidência suficiente da segurança de **alopurinol** na gravidez humana. 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.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso na lactação – relatos indicam que **alopurinol** é excretado no leite materno, porém não são conhecidos os efeitos dessa excreção para o bebê.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres em período de amamentação. Este medicamento não deve ser usado sem orientação médica por mulheres grávidas ou que estejam amamentando.

Informe imediatamente ao seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Este medicamento é contraindicado para menores de 10 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

O **alopurinol** deve ser descontinuado **IMEDIATAMENTE** caso ocorram erupções na pele ou outra evidência de hipersensibilidade (alergia) à droga.

Se você sofre de problemas no fígado ou nos rins ou se está em tratamento para hipertensão (pressão alta) ou insuficiência cardíaca, informe ao seu médico antes de fazer uso deste medicamento.

O tratamento com **alopurinol** não deve ser iniciado até que um ataque agudo de gota tenha terminado completamente, pois, caso contrário, pode haver desencadeamento de novos ataques. Caso ocorra um ataque agudo de gota em pacientes que estejam tomando o alopurinol, o tratamento deve ser mantido com a mesma dose e o ataque agudo deve ser tratado com um agente anti-inflamatório adequado.

Deve ser feita uma hidratação adequada (ingestão de líquidos) para que ocorra uma diluição ótima da urina e com isso sejam evitados alguns problemas (como o aumento da concentração de algumas substâncias na urina, por exemplo, a xantina).

Capacidade para dirigir e operar máquinas

Este medicamento pode causar sonolência e tonteira e dar sensação de desequilíbrio quando o paciente ficar em pé ou andando. Dessa forma, o paciente que faz tratamento com **alopurinol** deve ter cuidado ao dirigir veículos, operar máquinas perigosas ou participar de qualquer outra atividade perigosa, até que esteja certo de que **alopurinol** não afeta seu desempenho.

Principais interações com medicamentos, alimentos e testes laboratoriais

Se você faz uso de alguma das medicações relacionadas abaixo, consulte o seu médico antes de fazer uso de **alopurinol** (se você não tem certeza a respeito de quais medicamentos tem usado, consulte o seu médico).

Evitar o uso concomitante de alopurinol com didanosina.

O alopurinol pode aumentar os níveis e efeitos das seguintes substâncias: amoxicilina, ampicilina, azatioprina, carbamazepina, clorpropamida, ciclofosfamida, didanosina, mercaptopurina, pivampicilina, derivados da teofilina, antagonistas da vitamina K (anticoagulantes orais cumarínicos).

Os níveis e efeitos do alopurinol podem ser aumentados pelos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), diuréticos de alça, e diuréticos tiazídicos.

Os níveis e efeitos do alopurinol podem ser diminuídos por medicamentos antiácidos.

Diuréticos

Foi relatada uma interação entre alopurinol e furosemida que resulta em aumento de urato sérico e concentrações plasmáticas de oxipurinol.

Um risco aumentado de hipersensibilidade foi relatado quando o alopurinol é administrado com diuréticos, em particular tiazidas, especialmente em quadros de insuficiência renal.

Inibidores da enzima conversora da angiotensia (ECA)

Um risco aumentado de hipersensibilidade foi relatado quando o alopurinol é administrado com inibidores da ECA, especialmente em quadros de insuficiência renal.

Interações com etanol/alimentos

O uso concomitante de álcool pode diminuir a efetividade do alopurinol. Com o uso de suplemento de ferro pode haver aumento da captação de ferro pelo fígado. Altas doses de vitamina C (ácido ascórbico) podem acidificar a urina e aumentar o risco de formação de cálculos renais.

Interações medicamento-exame laboratorial e não laboratorial

Desconhece-se que o alopurinol altere a exatidão de exames laboratoriais ou não laboratoriais.

Informe ao seu médico do aparecimento de reações indesejáveis.

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

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico, pode ser perigoso para sua saúde. saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Característica física:

O alopurinol é apresentado na forma de comprimido branco, biconvexo e oblongo.

Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto do medicamento, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**Posologia****Adultos e crianças maiores de 10 anos**

Recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose baixa (100mg/dia) a fim de reduzir os riscos de reações adversas. A dose deve ser aumentada somente se a resposta referente à redução de urato for insatisfatória. Deve-se ter precaução extra se a função renal estiver comprometida.

O seguinte esquema de dosagem pode ser recomendado:

de 100 a 200mg diários em condições leves;

de 300 a 600mg diários em condições moderadamente graves;

de 700 a 900mg diários em condições graves.

Se a dosagem requerida for baseada em mg/kg de peso corporal, deve ser usada a dosagem de 2 a 10 mg/kg de peso corporal por dia.

Crianças com menos de 10 anos

De 10 a 20mg/kg de peso corporal por dia, até o máximo de 400mg. O uso em crianças é raramente indicado, exceto em condições malignas (especialmente leucemia) e em certas disfunções enzimáticas, como a síndrome de Lesch-Nyhan.

Pacientes com insuficiência hepática

Seu médico irá prescrever a menor dose capaz de controlar melhor os seus sintomas. Devem ser utilizadas doses reduzidas em pacientes com insuficiência hepática.

O médico solicitará testes de função hepática nos primeiros estágios do seu tratamento.

Pacientes com insuficiência renal

Seu médico irá prescrever a menor dose necessária para controlar seus sintomas. Se você tem problemas graves nos rins, seu médico poderá lhe prescrever menos do que 100mg por dia ou receitar doses únicas de 100mg em intervalos maiores que um dia.

Se você faz diálise duas ou três vezes por semana, seu médico poderá lhe prescrever uma dose de 300 a 400mg, que deve ser tomada logo após a diálise.

Pacientes idosos

Na ausência de dados específicos, deve-se usar a menor dose que produza redução satisfatória de urato. Deve-se dispensar especial atenção aos casos de disfunção renal e às situações descritas no item **4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Modo de uso

Pode ser tomado uma vez ao dia, por via oral. Se a dose diária exceder 300mg e houver manifestação de intolerância gastrointestinal, pode ser apropriado um esquema de doses divididas. Os comprimidos de **alopurinol** devem ser tomados após as refeições, com bastante líquido. A ingestão de bastante líquido é recomendada para permitir a eliminação de uma urina neutra ou ligeiramente alcalina e uma micção de aproximadamente 2 litros por dia (em adultos).

Duração de tratamento

A dosagem de alopurinol é baseada nas condições clínicas e resposta do paciente ao tratamento. Use este medicamento regularmente para se beneficiar dos seus efeitos terapêuticos. Para tratamento da gota poderá ser necessário toma-lo por várias semanas até que o efeito desejado seja obtido. Você poderá ter ainda outras crises de gota durante vários meses após ter iniciado o tratamento com este medicamento até que o seu corpo remova o ácido úrico em excesso. O alopurinol não é analgésico. Para alívio da dor produzida pela gota, continue tomando também os seus medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios prescritos nas crises de gota, como orientado por seu médico.

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

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Ingerir a dose esquecida o mais breve possível. Se estiver quase no horário da próxima dose, ignore a dose esquecida e retorne aos seus horários regulares (conforme a posologia indicada pelo seu médico).

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou do seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Algumas pessoas podem apresentar reações adversas ao fazer uso de **alopurinol**. Se você sentir algum dos sintomas abaixo enquanto usar este medicamento, pare de tomá-lo e informe seu médico o mais rápido possível.

A divisão das reações adversas em categorias, por frequência, foi feita por estimativa, uma vez que não estão disponíveis dados adequados para calcular a incidência da maior parte delas. As raras e muito raras foram identificadas por meio da farmacovigilância pós-comercialização. A seguinte classificação de frequência tem sido utilizada:

muito comum $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)

comum $\geq 1/100$ e $< 1/10$ ($\geq 1\%$ e $< 10\%$)

incomum $\geq 1/1.000$ e $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$),

rara $\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$ ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$)

muito rara $< 1/10.000$ ($< 0,01\%$).

São raras as reações adversas a alopurinol na população global tratada com este medicamento, além de terem, na maioria dos casos, pouca importância. A incidência é mais alta na presença de disfunção renal e/ou hepática.

Sistema Órgão	Frequência	Reação adversa
Infecções e infestações	Muito raro	Furúnculo
Distúrbios do sangue e do sistema linfático	Muito raro	Agranulocitose ¹
		Anemia aplástica ¹
		Trombocitopenia ¹
Distúrbios do sistema Imunológico	Incomum	Hipersensibilidade ²
	Muito raro	Linfoma de célula T angioimunoblástico ³
Distúrbios do metabolismo e nutrição	Muito raro	Diabetes mellitus
		Hiperlipidemia
Distúrbios psiquiátricos	Muito raro	Coma
		Paralisia
		Ataxia
		Neuropatia periférica

		Parestesia
		Sonolência
		Dor de cabeça
		Disgeusia
Distúrbios oculares	Muito raro	Catarata
		Comprometimento da visão
		Maculopatia
Distúrbios do ouvido e labirinto	Muito raro	Vertigem
Distúrbios cardíacos	Muito raro	Angina pectoris
		Bradycardia
Distúrbios vasculares	Muito raro	Hipertensão
Distúrbios gastrointestinais	Incomum	Vômito ⁴
	Muito raro	Hematemese
		Esteatorreia
		Estomatite
		Mudança do hábito intestinal
Distúrbios hepatobiliares	Incomum	Teste de função hepática anormal ⁵
	Raro	Hepatite (incluindo necrose hepática e hepatite granulomatosa) ⁵
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Comum	Rash
	Raro	Síndrome de Stevens-Johnson (SJS)/Necrólise epidérmica tóxica (TEN) ⁶
	Muito raro	Angioedema ⁷
		Erupção cutânea
		Alopecia
		Alteração da coloração do cabelo
Distúrbios renais e urinários	Muito raro	Hematuria
		Azotemia
Distúrbios mamários e do sistema reprodutivo	Muito raro	Infertilidade masculina
		Disfunção erétil
		Ginecomastia
Distúrbios gerais e condições do local de administração	Muito raro	Edema
		Mal estar
		Astenia
		Pirexia ⁸

¹Foram notificados casos muito raros de trombocitopenia, agranulocitose e anemia aplástica, particularmente em indivíduos com comprometimento da função renal e/ou hepática, reforçando a necessidade de cuidados específicos nesse grupo de pacientes.

²Transtorno de hipersensibilidade de múltiplos órgãos em atraso (conhecido como síndrome de hipersensibilidade ou DRESS) com febre, erupções cutâneas, vasculite, linfadenopatia, pseudo-linfoma, artralgia, leucopenia, eosinofilia, hepatoesplenomegalia, testes anormais de função hepática e desaparecimento da síndrome do ducto biliar (destruição e desaparecimento) dos ductos biliares intrahepáticos) ocorrendo em várias combinações. Outros órgãos também podem

ser afetados (por exemplo, fígado, pulmões, rins, pâncreas, miocárdio e cólon). Se tais reações ocorrerem, pode ser a qualquer momento durante o tratamento, o alopurinol deve ser descontinuado imediatamente e permanentemente.

A reexposição ao medicamento não deve ser realizada em pacientes com síndrome de hipersensibilidade e SJS/TEN. Os corticosteróides podem ser benéficos no tratamento de reações cutâneas de hipersensibilidade. Quando ocorrem reações de hipersensibilidade generalizada, distúrbio renal e/ou hepático geralmente acontecem concomitantemente, particularmente quando o desfecho é fatal.

³O linfoma de células T angioimunoblásticas foi descrito muito raramente após a biópsia de uma linfadenopatia generalizada. Parece ser reversível com a retirada do alopurinol.

⁴Nos primeiros estudos clínicos, náuseas e vômitos foram relatados. Outros relatos sugerem que essa reação não é um problema significativo e pode ser evitada com a administração de alopurinol após as refeições.

⁵A disfunção hepática foi relatada sem evidência conclusiva de hipersensibilidade mais generalizada.

⁶As reações cutâneas são as reações mais comuns e podem ocorrer a qualquer momento durante o tratamento. Podem ser pruriginosas, maculopapulares, às vezes escamosas, às vezes purpúricas e raramente esfoliativas, como a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica (SJS/TEN).

O **alopurinol** deve ser retirado **IMEDIATAMENTE** em qualquer paciente que desenvolva sinais ou sintomas de SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade. O risco mais elevado de SJS e TEN, ou outras reações de hipersensibilidade graves, ocorre nas primeiras semanas de tratamento. Os melhores resultados no gerenciamento de tais reações vêm do diagnóstico precoce e da interrupção imediata de qualquer medicamento suspeito. Se o tratamento com **alopurinol** tiver sido descontinuado devido a reações cutâneas brandas (ou seja, sem sinais ou sintomas de SJS/TEN ou de outra reação de hipersensibilidade grave), **alopurinol** pode ser reintroduzido em uma dose baixa (p.ex. 50 mg/dia) e depois gradualmente aumentado. O alelo HLA-B * 5801 tem sido demonstrado estar associado ao risco de desenvolver síndrome de hipersensibilidade relacionada ao alopurinol e SJS/TEN. O uso de genotipagem como uma ferramenta de triagem para tomar decisões sobre o tratamento com alopurinol não foi estabelecido. Se os sintomas originais recorrerem, **alopurinol** deve ser retirado **PERMANENTEMENTE** uma vez que podem ocorrer reações de hipersensibilidade mais graves (Vide Reações Adversas relacionadas a Distúrbios do Sistema Imunológico). Se SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade não puderem ser descartadas, **NÃO** reintroduza **alopurinol** devido ao potencial para uma reação grave ou até fatal. O diagnóstico clínico de SJS/TEN ou outras reações graves de hipersensibilidade continuam sendo a base para a tomada de decisão.

⁷Angioedema tem sido reportado associado ou não a sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ao alopurinol mais generalizada.

⁸Febre foi relatada associada ou não a sinais e sintomas de uma reação de hipersensibilidade ao alopurinol mais generalizada (Vide Reações Adversas relacionadas a Distúrbios do Sistema Imunológico).

Informe o seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Foram observados sinais e sintomas como enjoo, vômito, diarreia e tonteira em um paciente que ingeriu 20g de alopurinol.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Reg. M.S.: 1.0068.1154

Farm. Resp.: Flavia Regina Pegorer

CRF-SP nº 18.150

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 08/04/2019.

Registrado por:

Novartis Biociências S.A.

Av. Prof. Vicente Rao, 90

São Paulo – SP

CNPJ: 56.994.502/0001-30

Indústria Brasileira

Fabricado e Comercializado por:

Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda.

Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 - Cambé - PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

Indústria Brasileira

Histórico de Alteração da Bula - Paciente

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/09/2018	0894748/18-1	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Versão Inicial	VP01	100 mg e 300 mg - comprimidos
04/04/2019	0305743/19-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	04/04/2019	0305743/19-7	Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	04/04/2019	Dizeres Legais	VP02	100 mg e 300 mg - comprimidos
17/06/2019	-	Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC 60/12	17/06/2019	-	-	17/06/2019	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?	VP03	100 mg e 300 mg - comprimidos