

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Zyloric

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει αλλοπουρινόλη 100 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο

Κάθε δισκίο χρώματος κρεμώδους λευκού έχει διαχωριστική αύλακα και περιέχει 100 mg αλλοπουρινόλης.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση της πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς υπερουριχαιμίας και πρόληψη των εξ αυτής επιπλοκών (ουρική αρθρίτις, νεφρολιθίαση, νεφρική ανεπάρκεια).

Η χρήση του Zyloric συνιστάται κυρίως στην προφύλαξη κατά της ποδάγρας και της ουρικής αρθρίτιδας (πρωτοπαθούς, δευτεροπαθούς), υπερουριχαιμίας συνεπεία μυελοϋπερπλαστικής νόσου ή κυτταροστατικής θεραπείας ή νεφρολιθιάσεως από ουρικό οξύ.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία πρέπει να υπολογίζεται για κάθε ασθενή με μετρήσεις των συγκεντρώσεων του ουρικού οξέος στον ορό και των επιπέδων των ουρικών αλάτων και του ουρικού οξέος στα ούρα σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Ενήλικες: Αρχικά χορηγείται δόση 100 mg έως 300 mg την ημέρα με προοδευτική αύξηση μέχρι 600 mg και με βάση το προσδιορισμό του ουρικού οξέος στο αίμα.

Μπορεί να ληφθεί και σε μία δόση, μετά το γεύμα. Είναι καλά ανεκτό ειδικότερα μετά τη λήψη τροφής. Αν η ημερήσια δόση υπερβεί τα 300 mg και εκδηλωθεί δυσανεξία, ενδεχομένως να βοηθήσει η χορήγηση του φαρμάκου σε περισσότερες της μίας δόσεις.

Δόση συντήρησης: 200-600 mg.

Παιδιά: 10-20 mg/kg βάρους σώματος/ημέρα και μέχρι 400 mg ημερησίως μόνο σε υπερουριχαιμία οφειλόμενη σε μυελοϋπερπλαστική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία. Να χορηγείται πριν από την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας. Επίσης σε ορισμένες ενζυμικές διαταραχές, ειδικότερα δε στο σύνδρομο Lesch-Nyhan.

Σε νεφρική ανεπάρκεια: χορηγούνται μικρότερες δόσεις, που για τους ενήλικες καθορίζονται ως εξής:

<u>Κάθαρση κρεατινίνης (ml/min)</u>	<u>Δόση</u>
60	200 mg/ημέρα
40	150 mg/ημέρα
20	100 mg/ημέρα
10	100 mg μέρα παρά μέρα
<10	100 mg 3 φορές την εβδομάδα

Δοσολογία σε αιμοκάθαρση: χορήγηση 300-400 mg Zyloric μετά το τέλος κάθε συνεδρίας (2-3 φορές την εβδομάδα), οπότε δεν απαιτείται χορήγησή της τα μεσοδιαστήματα. Να μην χορηγείται πριν την έναρξη της συνεδρίας διότι η αλλοπουρινόλη και οι μεταβολίτες της απάγονται με την αιμοκάθαρση.

Αγωγή κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία: Σε χορήγηση Zyloric για την πρόληψη νεφροπάθειας από ουρικό οξύ κατά την αντινεοπλασματική θεραπεία, συνιστάται η έναρξη της θεραπείας με Zyloric πριν την εφαρμογή κυτταροστατικής θεραπείας, με σκοπό τη διόρθωση της τυχόν υπάρχουσας και πρόληψη υπερουριχαιμίας ή αυξημένου ουρικού οξέος των ούρων.

Επιβάλλεται επαρκής ενυδάτωση για την επίτευξη άριστης διούρησης.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο φάρμακο ή σε κάποιο από τα συστατικά του, οξεία προσβολή ουρικής αρθρίτιδας, κύηση, γαλουχία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σε περίπτωση εμφάνισης εξανθήματος ή άλλης ένδειξης εμφάνισης ευαισθησίας η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε περισσότερο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, (περιλαμβανομένου του συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης) (βλέπε παράγραφο 4.8 – Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος και διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού).

Σε παιδιά, χορηγείται μόνο σε υπερουριχαιμία οφειλόμενη σε μυελοϋπερπλαστική νόσο ή μετά από κυτταροστατική θεραπεία. Χορήγηση πριν την έναρξη της κυτταροστατικής θεραπείας (βλέπε παράγραφο 4.2).

Να χορηγείται μακράν των κρίσεων ουρικής αρθρίτιδας (3 εβδομάδες από το τέλος της κρίσης) και πάντοτε με ικανή ποσότητα υγρών (τουλάχιστον 2 λίτρα το 24ωρο).

Χορηγείται με προσοχή σε ηπατική βλάβη και αγγειίτιδα.

Σε καταστάσεις κατά τις οποίες ο ρυθμός παραγωγής των ουρικών αλάτων είναι πολύ αυξημένος (π.χ. κακοήθης νόσος και αγωγή της, σύνδρομο Lesch-Nyhan, η απόλυτη συγκέντρωση της ξανθίνης στα ούρα θα μπορούσε σε σπάνιες περιπτώσεις να αυξηθεί τόσο ώστε να οδηγήσει σε εναπόθεσή της στο ουροποιητικό σύστημα. Ο κίνδυνος ελαττώνεται με επαρκή ενυδάτωση με σκοπό την επίτευξη άριστης αραίωσης της πυκνότητας των ούρων.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπιδράσεων

Αζαθειοπρίνη, Μερκαπτοπουρίνη, Μεθοτρεξάτη, Κυκλοφωσφαμίδη:

Σε ταυτόχρονη χορήγηση με την αλλοπουρινόλη αυξάνει η τοξικότητα των φαρμάκων αυτών και παρατείνεται η δράση τους γεγονός που απαιτεί μείωση της χορηγούμενης δόσης τους.

Οι παρακάτω κατηγορίες συχνοτήτων που προσδιορίστηκαν για της ανεπιθύμητες ενέργειες είναι κατά προσέγγιση. Για της περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι διαθέσιμα ικανοποιητικά στοιχεία για τον υπολογισμό της. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναγνωρίστηκαν μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου θεωρήθηκαν ότι είναι σπάνιες έως πολύ σπάνιες. Η ακόλουθη συνθήκη έχει χρησιμοποιηθεί για την κατάταξη των συχνοτήτων.

Πολύ συχνές $\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Συχνές $\geq 1/100$ και $< 1/10$ ($\geq 1\%$ και $< 10\%$)
Όχι συχνές $\geq 1/1000$ και $< 1/100$ ($\geq 0.1\%$ και $< 1\%$)
Σπάνιες $\geq 1/10.000$ και $< 1/1000$ ($\geq 0.01\%$ και $< 0.1\%$)
Πολύ σπάνιες $< 1/10.000$ ($< 0.01\%$)

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν σχέση με το φάρμακο είναι ως επί το πλείστον ελαφράς μορφής. Η συχνότητα εμφάνισής της είναι υψηλότερη επί ηπατικής ή νεφρικής ανεπάρκειας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Πολύ σπάνιες Δοθιήνωση

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Ακκοκιοκυτταραιμία, απλαστική αναιμία, θρομβοπενία

Πολύ σπάνιες αναφορές έχουν ληφθεί για θρομβοπενία, ακκοκιοκυτταραιμία και απλαστική αναιμία, ιδιαίτερα σε άτομα με διαταραχή της νεφρικής και/ή της ηπατικής λειτουργίας, ενισχύοντας την ανάγκη ειδικής φροντίδας σε αυτή την ομάδα ασθενών.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Όχι συχνές Αντιδράσεις υπερευαισθησίας
Πολύ σπάνιες Αγγειοανοσοβλαστική λεμφαδενοπάθεια

Σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας περιλαμβανομένων των δερματικών αντιδράσεων σχετιζόμενων με αποφολίδωση, πυρετό, λεμφαδενοπάθεια, αρθραλγία και/ή ηωσινοφιλία περιλαμβανομένου του Συνδρόμου Stevens-Johnson και της τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης, εμφανίζονται σπάνια (βλέπε Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού). Σχετιζόμενη αγγειίτιδα και ανταπόκριση των ιστών μπορεί να εκδηλωθούν με ποικίλους τρόπους περιλαμβανομένης της ηπατίτιδας, της νεφρικής ανεπάρκειας και πολύ σπάνια με σπασμούς. Πολύ σπάνια έχει αναφερθεί οξύ αναφυλακτικό σοκ. Εάν εμφανισθούν τέτοιες αντιδράσεις σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ ΚΑΙ ΟΡΙΣΤΙΚΑ.

Τα κορτικοστεροειδή μπορεί ωφελήσουν στην επιτυχή αντιμετώπιση δερματικών αντιδράσεων υπερευαισθησίας. Εάν έχουν εμφανισθεί γενικευμένες αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συνήθως υπάρχει παρουσία νεφρικής και/ή ηπατικής δυσλειτουργίας, ιδιαίτερα όταν το αποτέλεσμα είναι θανατηφόρο.

Η αγγειοανοσοβλαστική λεμφαδενοπάθεια έχει αναφερθεί πολύ σπάνια μετά από βιοψία γενικευμένης λεμφαδενοπάθειας. Φαίνεται ότι είναι αναστρέψιμη με την διακοπή της αλλοπουρινόλης.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Πολύ σπάνιες Σακχαρώδης διαβήτης, υπερλιπιδαιμία

Μη γνωστής συχνότητας Οξεία ουρική αρθρίτιδα

Ψυχιατρικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Κατάθλιψη

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Πολύ σπάνιες Κώμα, παράλυση, αταξία, νευροπάθεια, παραισθησία, υπνηλία, κεφαλαλγία, αλλοίωση γεύσης

Μη γνωστής συχνότητας Περιφερική νευρίτιδα

Οφθαλμικές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Καταρράκτης, οπτικές διαταραχές, διαταραχές της ωχράς κοιλίδας

Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου

Πολύ σπάνιες Ίλιγγος

Καρδιακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Στηθάγχη, βραδυκαρδία

Αγγειακές διαταραχές

Πολύ σπάνιες Υπέρταση

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Όχι συχνές Έμμετος, ναυτία

Πολύ σπάνιες Υποτροπιάζουσα αιματέμεση, στεατόρροια, στοματίτιδα, μεταβολή των συνηθειών του παχέος εντέρου

Μη γνωστής συχνότητας Κοιλιακό άλγος, διάρροια, δυσπεψία, επιγαστραλγία

Σε πρώιμες κλινικές μελέτες αναφέρθηκαν ναυτία και έμμετος. Περαιτέρω αναφορές υποδεικνύουν ότι αυτή η αντίδραση δεν είναι σημαντικό πρόβλημα και μπορεί να αποφευχθεί με τη λήψη της αλλοπουρινόλης μετά από γεύμα.

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Όχι συχνές Ασυμπτωματικές αυξήσεις της ηπατικής δοκιμασίες

Σπάνιες Ηπατίτιδα (περιλαμβανομένης της ηπατικής νέκρωσης και κοκκιοσωματώδης ηπατίτιδα)

Μη γνωστής συχνότητας Ηπατομεγαλία

Έχει αναφερθεί ηπατική δυσλειτουργία χωρίς καθαρή ένδειξη περισσότερο γενικευμένης υπερευαισθησίας. Ηπατοτοξικότητα και σημεία μεταβολής της ηπατικής λειτουργίας μπορεί να εμφανιστούν και σε ασθενείς που δεν παρουσιάζουν υπερευαισθησία.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Συχνές Εξάνθημα

Σπάνιες Σύνδρομο Stevens-Johnson/τοξική επιδερμική νεκρόλυση

Πολύ σπάνιες Αγγειοοίδημα, σαφείς φαρμακευτικές δερματικές αλλοιώσεις, αλωπεκία, αποχρωματισμός του τριχωτού της κεφαλής

Μη γνωστής συχνότητας Σοβαρή απολεπιστική δερματίτιδα, ρίγος, λευκοπενία, λευκοκύτωση, χολοστατικός ίκτερος

Οι δερματικές αντιδράσεις είναι πιο οι συχνές αντιδράσεις και μπορεί να εμφανισθούν σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή της θεραπείας. Μπορεί να είναι κνησμώδεις, κηλοδοβλατιδώδεις, της φορές λεπιδώδεις, της φορές τύπου πορφύρας και σπάνια

αποφολιδώδεις της σύνδρομο Stevens-johnson και τοξική επιδερμική νεκρόλυση (SJS/TEN).

Εάν εμφανισθούν τέτοιες αντιδράσεις, η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ. Μετά την ύφεση των ήπιων αντιδράσεων, η αλλοπουρινόλη μπορεί, εάν αυτό είναι επιθυμητό, να επαναχορηγηθεί σε μικρή δόση (π.χ. 50 mg/ημέρα) και να αυξηθεί σταδιακά. Εάν το εξάνθημα επανεμφανισθεί η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΟΡΙΣΤΙΚΑ καθώς μπορεί να εμφανισθούν πιο σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (βλέπε Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος).

Το αλληλίο HLA-B*5801 έχει αναγνωρισθεί ως γενετικός παράγοντας κινδύνου για την αλλοπουρινόλη σχετιζόμενο με SJS/TEN σε αναδρομικές, φαρμακογενετικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων, σε ασθενείς Κινεζικής (Χαν), Ιαπωνικής και Ευρωπαϊκής καταγωγής. Έως 20-30% ορισμένων Κινέζων (Χαν), Αφρικανικών και Ινδιάνικων πληθυσμών φέρουν το αλληλίο HLA-B*5801, ενώ μόνο 1-2% των Βορειοευρωπαίων, Αμερικανοευρωπαίων και Ιαπώνων ασθενών υπολογίζεται ότι είναι φορείς του αλληλίου HLA-B*5801. Ωστόσο η χρήση του γενότυπου ως εργαλείο αθρόας εξέτασης πληθυσμού για την λήψη αποφάσεων σχετικά με την θεραπεία με αλλοπουρινόλη δεν έχει τεκμηριωθεί.

Η κλινική διάγνωση του SJS/TEN παραμένει η βάση για την λήψη της απόφασης. Εάν εμφανισθούν τέτοιες αντιδράσεις σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια θεραπείας η αλλοπουρινόλη πρέπει να διακοπεί ΑΜΕΣΑ ΚΑΙ ΟΡΙΣΤΙΚΑ.

Έχει αναφερθεί εμφάνιση αγγειοοιδήματος με ή χωρίς σημεία και συμπτώματα μιας πιο γενικευμένης αντίδρασης υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Πολύ σπάνιες Αιματουρία, ουραιμία
Μη γνωστής συχνότητας Νεφρική ανεπάρκεια

Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού

Πολύ σπάνιες Ανδρική στειρότητα, στυτική δυσλειτουργία, γυναικομαστία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Πολύ σπάνιες Οίδημα, γενική κακουχία, ασθένεια, πυρετός

Έχει αναφερθεί εμφάνιση πυρετού με ή χωρίς σημεία και συμπτώματα μιας πιο γενικευμένης αντίδρασης υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη (βλέπε Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος).

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν στοιχεία αναφερόμενα στην υπέρβαση της δόσης ή στην οξεία δηλητηρίαση. Η πιθανότερη συμπτωματολογία επί υπερδοσολογίας αναμένεται να είναι από το γαστρεντερικό. Αν υπάρξει ικανή απορρόφηση του φαρμάκου είναι δυνατόν να οδηγήσει σε σημαντική αναστολή της δράσης της ξανθοξιδάσης, γεγονός που δεν έχει ιδιαίτερη σημασία εκτός αν ο ασθενής λαμβάνει συγχρόνως και μερκαπτοπουρίνη ή αζαθειοπρίνη. Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ληφθεί υπόψη ο πιθανός κίνδυνος από την παρατεταμένη δράση των φαρμάκων αυτών. Επαρκής ενυδάτωση με σκοπό την εξασφάλιση ικανοποιητικής διούρησης, διευκολύνει την απέκκριση της αλλοπουρινόλης και των μεταβολιτών της. Αν υπάρξει ανάγκη μπορεί να εφαρμοσθεί αιμοκάθαρση, αν και η αξία της στην προκειμένη περίπτωση δεν είναι γνωστή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Η Αλλοπουρινόλη είναι ένας αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης.

Η αλλοπουρινόλη αναστέλλει την ξανθινοξειδάση, το ένζυμο που καταλύει την μετατροπή της υποξανθίνης σε ξανθίνη και τελικά σε ουρικό οξύ. Μεταβολίζεται σε οξυπουρινόλη (αλλοξανθίνη), η οποία επίσης αναστέλλει την ξανθινοξειδάση. Η αλλοπουρινόλη επιδρά στο μεταβολισμό των πουρινών, περιορίζοντας τη σύνθεση ουρικού οξέος, χωρίς να παρεμποδίζει τη σύνθεση των κανονικών ζωτικών πουρινών.

Γενικά, η χορήγηση της αλλοπουρινόλης οδηγεί σε ελάττωση του επιπέδου του ουρικού οξέος στο πλάσμα και στα ούρα σε μια 1 έως 3 ημέρες. Ο βαθμός της μείωσης της εξαρτάται από την χορηγούμενη δόση. Για την εμφάνιση του συνόλου των αποτελεσμάτων του φαρμάκου χρειάζεται εφαρμογή της αγωγής συνήθως για 1 έως 2 εβδομάδες. Με τον ίδιο τρόπο, μετά την παύση της θεραπείας το ουρικό οξύ μπορεί να επιστρέψει αργά στα αρχικά επίπεδα. Σε της ασθενείς, και ιδιαίτερα σ' εκείνους με σοβαρή τοφειδή ουρική αρθρίτιδα, η ελάττωση του ουρικού οξέος στον ορό ενδέχεται να μην είναι άμεση, πιθανώς λόγω διαλυτοποίησης επικαθίσεων ουρικού οξέος στον ιστό καθώς το ουρικό οξύ στον ορό του αίματος αρχίζει να μειώνεται.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μέχρι και 90% της δόσης αλλοπουρινόλης δια της στοματικής οδού απορροφάται στη γαστρεντερική οδό. Ο χρόνος ημιζωής της στο πλάσμα κυμαίνεται μεταξύ περίπου 0,5 και 1,5 ωρών. Το κύριο μεταβολικό παράγωγο της αλλοπουρινόλης είναι η οξυπουρινόλη (αλλοξανθίνη) που δρα ως αναστολέας της ξανθινοξειδάσης με χρόνο ημιζωής στο πλάσμα, σε ασθενείς με φυσιολογική εντερική λειτουργία, περίπου 15 ώρες ή και περισσότερο, που αυξάνει σε περιπτώσεις εντερικής δυσλειτουργίας. Τόσο η αλλοπουρινόλη όσο και η οξυπουρινόλη συμμετέχουν στο σχηματισμό των αντιστοιχών ριβονουκλεοτιδίων.

Δεν δεσμεύονται με πρωτεΐνες του πλάσματος. Αποβάλλονται κυρίως από τα νεφρά, αλλά η αποβολή είναι βραδεία καθώς η οξυπουρινόλη επαναπορροφάται από τα νεφρικά σωληνάρια.

Το 70% σχεδόν της ημερήσιας δόσης αποβάλλεται στα ούρα με τη μορφή της οξυπουρινόλης και μέχρι 10% ως αναλλοίωτη αλλοπουρινόλη. Παρατεταμένη χορήγηση μπορεί να μεταβάλλει της αναλογίες αυτές γιατί η αλλοπουρινόλη παρεμποδίζει τον δικό της μεταβολισμό. Το υπόλοιπο της δόσης αποβάλλεται στα κόπρανα. Τόσο η αλλοπουρινόλη όσο και η οξυπουρινόλη έχουν ανιχνευθεί στο μητρικό γάλα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

A. Μεταλλαξογένεση

Κυτταρογενετικές μελέτες έδειξαν ότι η αλλοπουρινόλη δεν επάγει χρωμοσωμικές ανωμαλίες στα ανθρώπινα αιμοσφαίρια *in vitro* σε συγκεντρώσεις έως 100 μg/ml και *in vivo* σε δόσεις έως 600 mg/ημερησίως για μια μέση περίοδο 40 μηνών. Η αλλοπουρινόλη δεν επάγει νιτρώδεις ενώσεις *in vitro* και δεν επηρεάζει τον μετασχηματισμό των λεμφοκυττάρων *in vitro*.

Στοιχεία από βιοχημικές και άλλες κυτταρολογικές μελέτες καταδεικνύουν ότι η αλλοπουρινόλη δεν έχει καταστροφικές επιδράσεις στο DNA σε οποιοδήποτε στάδιο του κυτταρικού κύκλου και δεν είναι μεταλλαξιογόνος.

B. Καρκινογέννεση

Δεν υπήρξαν στοιχεία καρκινογόνου δυναμικού σε ποντικούς και αρουραίους στους οποίους χορηγήθηκε αλλοπουρινόλη για διάστημα 2 ετών.

Γ. Τερατογένεση

Μία μελέτη στην οποία χορηγήθηκαν ενδοπεριτοναϊκώς σε ποντικούς δόσεις των 50 ή 100 mg/kg στην 10^η και 13^η ημέρα της κύησης, κατέδειξε εμβρυϊκές ανωμαλίες. Ωστόσο Σε μία παρόμοια μελέτη σε αρουραίους οι οποίοι έλαβαν 120 mg/kg την 12^η ημέρα της κύησης δεν παρατηρήθηκαν ανωμαλίες. Εκτεταμένες μελέτες με υψηλές από του στόματος χορηγούμενες δόσεις αλλοπουρινόλης έως και 100 mg/kg ημερησίως σε ποντικούς, 200 mg/kg ημερησίως σε αρουραίους και 150 mg/kg ημερησίως σε κόνικλους στο διάστημα μεταξύ της 8^{ης} και 16^{ης} ημέρας της κύησης δεν έδειξαν τερατογόνες επιδράσεις.

Μία in vitro μελέτη στη οποία χρησιμοποιήθηκαν καλλιέργειες σιελογόνων αδένων εμβύων ποντικών προκειμένου να διερευνηθεί πιθανή εμβρυοτοξικότητα, έδειξε ότι η αλλοπουρινόλη δεν αναμένεται να προκαλέσει εμβρυοτοξικότητα όπως επίσης δεν αναμένεται να προκαλέσει τοξικότητα στην μητέρα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose Monohydrate, Starch Maize, Polyvidone, Magnesium Stearate.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή μέχρι σήμερα.

6.3 Διάρκεια ζωής

5 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη διατήρηση του προϊόντος

Διατηρούνται σε θερμοκρασία κάτω των 30°C και μακριά από το φως και την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες για τη χρήση

6.7 Ονομασία και διεύθυνση του υπεύθυνου της άδειας κυκλοφορίας

GlaxoSmithKline α.ε.β.ε
Λεωφ. Κηφισίας 266
15232 Χαλάνδρι
Τηλ 210 6882100

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΚΔΟΣΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

4/12/1967

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

21-1-2010