

"MA'QULLANGAN"
O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirligi buzuridagi
Farmatsevtika tarmoq'ini rivojlantirish
agentligining "Dori vositalari, tibbiy buyumlar
va tibbiy texnika ekspertizasi
va standartlashtirish davlat
markazi" DUK
"23" 12 2021 y. N 27

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА АЛЛОПУРИНОЛ

Препаратнинг савдо номи: АЛЛОПУРИНОЛ
Таъсир этувчи модда (ХПН): аллопуринол (allopurinol)

Дори шакли: ичга қабул қилиш учун таблеткалар

Таркиби:

Бир таблетка куйидагиларни сақлайди:

Фол модда: аллопуринол – 300 мг;

Ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза, маккажўхори крахмали, натрий крахмал гликолати, магний стеарати, натрий лаурил сульфати.

Таърифи: думалок, икки томони каварик, оқ рангли, бир томони рискала таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: подаграга қарши препарат.

АТХ коди: M04AA01

Фармакологик хусусиятлари

АЛЛОПУРИНОЛ – организмда сийдик кислотаси ва унинг тузларини синтезини сусайтирувчи подаграга қарши препаратлар. **АЛЛОПУРИНОЛ** гипоксантиннинг структур аналогидир. Гипоксантинни ксантинга ва ксантинни сийдик кислотасига айланишида қатнашувчи ксантиноксидаза ферментини ингибиция қилади ва сийдикда сийдик кислотаси ва унинг тузларини концентрациясини кайиштирилади, бу мавжуд урат қатламларини эриштига ёрдам беради ва тўқималар ва буйрақларда уларнинг ҳосил бўлишини олдини олади. **АЛЛОПУРИНОЛ** қабул қилинганида гипоксантин ва ксантиннинг сийдик билан чиқарилиши осяди. **АЛЛОПУРИНОЛ** шунингдек протозойларга қарши таъсирга эга.

Фармакокинетикаси

Ичга қабул қилинганидан кейин меъда-ичак йўлларида деярли тўлиқ (80-90% га) сўрилади. Аллоксантиннинг (оксипуринол) ҳосил бўлиши билан метаболизмга учрайди, у ксантиноксидазани етарли даражада узок вақт ингибиция қилиш қобилиятини сақлаб қолади. Аллопуринолнинг қон плазмасидаги максимал концентрациясига ўртача 1,5 соатдан кейин эришилади, аллоксантинни – бир қабулдан кейин 4,5 соат ўтгач эришилади. Аллопуринолнинг ярим чиқарилиш даври 1-2 соат, аллоксантинники – тахминан 15 соатни ташкил қилади. Қабул қилинган дозанинг тахминан 70% сийдик билан оксипуринол кўринишида чиқарилади, 10% ўзгармаган аллопуринол кўринишида сийдик билан чиқарилади. Қолган қисми ичак орқали чиқарилади. Аллопуринол ва оксипуринол кўкрак сути билан чиқарилади.

Қўлланилиши

-Гиперурикемия.

-Бирламчи ва иккиламчи подагра.

-Ўткир сийдик кислотали нефропатия.

-Уратларни катта миқдорда ишлаб чиқарилишига ва қайталанувчи оқсала-кальцийли буйрақ тошларини ҳосил бўлишига олиб келувчи айрим фермент бузилишлари.

-Хавфли ўсмалар, лейкомиа, лимфомаси бўлган беморларда химиотерапияда гиперурикемияни олдини олиш учун қўлланилади.

Қўллаш усули ва дозалари

Препаратни овқатдан кейин, катта миқдордаги сув билан бирга қабул қилиш керак. Суткалик сийдик ҳажми 2 литрдан ортқ бўлиши, сийдикнинг реакцияси эса – нейтрал ёки бироз ишқорий бўлиши керак.

Бошланғич дозаси суткада 1 марта 100 мг ни ташкил қилади. Зарурати бўлганида, қон зардобода сийдик кислотасининг миқдорини 6 мг/100 мл гача ва камроққа кайиштириш, керак самарга эришилгунича суткалик доза хар 1-3 ҳафтада 100 мг га аста-секин оширилиши мумкин. Суткалик самарани бир маромда сақлаб турувчи доза оядатда 100-300 мг ни ташкил қилади, бироқ зарурати бўлганида у 300-600 мг ни ташкил қилиши мумкин. Агар суткалик доза 300 мг дан ортқ бўлса, уни 2-4 қабулга бўлинган ҳолда қабул қилиш керак. Оғир ҳолатларда максимал суткалик доза 800 мг ни ташкил қилади, бир марталик доза 300 мг дан ошмаслиги керак. Буйрақлар функциясининг бузилишларида (шу жумладан сийдик кислотали нефропатия билан боғлиқ) самарани бир маромда сақлаб турувчи доза креатинин клиренсининг кўрсаткичларига қараб белгилавади.

Креатинин клиренси (мл/мин)

Креатинин клиренси (мл/мин)	Тутиб турувчи доза (мг/сутка)
0	3 кунда бир марта 100 мг
10	2 кунда бир марта 100 мг
20	кунига 100 мг
40	кунига 150 мг
60	кунига 200 мг
80	кунига 250 мг

Ўсмага қарши даволаш

Катталарга

Рак бўлган беморларда сийдик кислотали нефропатиянинг ривожланишини олдини олиш учун **АЛЛОПУРИНОЛ** ўсмага қарши даволашни бошлашдан 2-3 кун олдин 600-800 мг суткалик дозада буюрилади. Аллопуринолнинг самарани бир маромда сақлаб турувчи дозалари сийдик кислотаси даражасининг ўзгаришларига боғлиқ.

Болаларга

Суткалик дозанинг катталигини танлаш ўсманнинг ўлчами, периферик қондаги бласт шаклларнинг сони ва суяк кўминининг инфилтратациясини ҳисобга олиб амалга оширилади.

1 ойликдан 15 ёшгача иккиламчи гиперурикемияси бўлган болаларга қоннинг хавфли касалликларида ва ўсмаларда, шунингдек ферментатив фаолликнинг ўзгаришларида препарат тана вазнига 10-20 мг/кг суткалик дозага буюрилади, овқатдан кейин бўлса яхшироқ.

Даволашнинг биринчи 6-8 ҳафтасида жигар функциясини мунтазам текшириш керак.

Қон касалликларида мунтазам лаборатор назорати талаб қилинади.

Ноғуж таъсирлари

Овқат ҳазм қилиш тизими томонидан: диспептик ҳолатлар (шу жумладан кўнгил айниши, қушиш), диарея, гастрит, абдоминал оғриқ, жигар функциясининг бузилишлари (трансаминазалар ва ишқорий фосфатаза-нинг фаоллигини ўткинчи ошиши); кам ҳолларда – гепатит, шу жумладан

жигар некрози, стеаторея бўлиши мумкин.

Юрак-қон томир тизими томонидан: якка ҳолларда – артериал гипертензия, брадикардия, перикардит, тромбоблебит.

Марказий нерв тизими (МНТ) томонидан: якка ҳолларда – ҳолсизлик, кучли чарқоқлик, бош оғриғи, бош айланиши, атаксия, уйқучанлик, невритлар, парестезиялар, нейропатия.

Сезги аъзолари томонидан: кўришни бузилиши, конъюнктивит, катаракта, кўриш нерви сўргичининг ўзгаришлари, макуляр ретинит.

Қон яратиш тизими томонидан: алоҳида ҳолларда – тромбозитопения, агранулоцитоз ва апластик анемия, эозинофилия, лейкопения, лейкоцитоз, улар кўпроқ жигар ва буйрақлар функциясини бузилишлари бўлган беморларда бўлиши мумкин.

Аллергик реакциялар: тери тошмаси, гиперемия, қичишиш, васкулит, булғез дерматит, экзематод дерматит, макуллопулғез шикастланишлари ва нурура; жуда кам ҳолларда – Стивенс-Джонсон синдроми, Лайелл синдроми.

Метаболик бузилишлар: подагранинг ўткир хуружлари.

Бошқалар: буйрақ етишмовчилиги, уремия, нефрит, миалгия, бронхоспазм, фарингит, ринит, алопеция.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

-Аллопуринолга юқори сезувчанлик.

-Подагранинг ўткир хуружи.

-Жигар ва буйрақлар функциясининг яққол бузилишлари.

-Симптомсиз гиперурикемияда қўллаш мумкин эмас.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Бир вақтда **АЛЛОПУРИНОЛ** кумарин антикоагулянтларнинг, шунингдек гипотоник препаратларнинг таъсирини (айниқса буйрақлар функциясини бузилишларида) кучайтиради.

Урикозурик воситалар ва салицилатлар юқори дозаларда **АЛЛОПУРИНОЛ**нинг фаоллигини пасайтиради.

АЛЛОПУРИНОЛни темир препаратлари билан бир вақтда буюриш мумкин эмас.

АЛЛОПУРИНОЛ ва азатиоприн ёки меркаптопурин бир вақтда қўлланилганда, бу препаратларнинг организмда ўтлааниш қузатилади, чунки **АЛЛОПУРИНОЛ** томонидан препаратларнинг биотрансформацияси учун зарур бўлган ксантиноксидазанинг фаоллигини ингибиция қилиши туфайли, уларнинг метаболизми ва чиқарилиши секинлашади.

АЛЛОПУРИНОЛ таъсири остида айрим антибактериал, ўсмага қарши, диабетга қарши препаратларнинг, бильвосита антикоагулянтлар, циклосерин, теофиллин, видарабиннинг самаралари (шу жумладан ноҳуш самаралари) кучайиши мумкин.

Тиазид диуретиклар, фуросемид, этакрин кислотаси, шунингдек тиофамдиннинг таъсири остида аллопуринолнинг антигиперурикемик таъсири пасаяди, чунки бу препаратлар қон зардобода сийдик кислотасининг даражасини оширади.

Махсус кўрсатмалар

АЛЛОПУРИНОЛ қон плазмасидаги сийдик кислотаси миқдорининг даражасини назорати остида қўлланади.

Болаларда фақат хавфли ўсмаларда (айниқса лейкозларда), шунингдек айрим ферментатив бузилишларда (Леш-Низен синдроми) қўлланади.

АЛЛОПУРИНОЛ жигар ва буйрақлар функциясининг бузилишларида (иккада ҳолатда ҳам дозани пасайтириш керак), калконион безининг гипофункциясида эҳтиёткорлик билан қўлланади. **АЛЛОПУРИНОЛ** билан даволаш курсининг бошланғич даврида жигар функциясининг кўрсаткичларини баҳолашни мунтазам ўтказиш керак.

Аллопуринол подагранинг ўткир хуружларини қўзғатиши мумкин, уларда гиперурикемия тўғриланганда кейин ҳеч бўлмаганда 1 ой давомида ностероид ялиғланишига қарши воситалар ёки қолхицин буюрилади.

АЛЛОПУРИНОЛ билан даволашни даврида истеъмол қилинаётган суякцилиннинг суткалик миқдори 2 л дан кам бўлмаслиги керак (диурезнинг назорати остида). Шунингдек, реакция нейтрал ёки кучиз ишқорий бўлгани яхши, чунки бу уратларнинг преципитацияси ва конкрементларни ҳосил бўлишини олдини олади. Шу мақсадда **АЛЛОПУРИНОЛ** сийдикни ишқорлаштирувчи воситалар билан бирга буюрилади.

АЛЛОПУРИНОЛни қабул қилиш даврида алкоғолни истеъмол қилишга йўл қўймайлик керак.

Фолийати диккатни юқори жамлашни ва тезкор психомотор реакцияларни талаб қилувчи беморларда эҳтиёткорлик билан қўлланади.

Ҳомилдорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомилдорлик даврида **АЛЛОПУРИНОЛ** фақат ҳаётий кўрсатмалар бўйича буюрилади. Аллопуринол кўкрак сутига чиқарилиши туфайли, **АЛЛОПУРИНОЛ** лактация даврида буюрилганида эмизишни тўхтатиш тўғрисидаги масалани хал қилиш керак.

Дозани ошириб юборилиши

Кўнгил айниши, қушиш ва ич кетиши каби дозани ошириб юборилишининг кўпчилик симтомлари, кўп миқдорда суякцилик истеъмол қилинганида ва мувофиқ диурез кучайганида, аллопуринол ва унинг метаболитларини буйрақ орқали чиқарилишини ошиши ҳисобига сусайиши мумкин. Клиник шароитларда диализ ишлатилиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

30 таблеткаларни сақловчи картон ўрам (10 таблеткадан 3 блистер).

Сақлаш шароити

Препаратни намлик ва ёруғликдан ҳимояланган жойда, 15⁰С дан 25⁰С гача ҳароратда сақлаш керак.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецепт бўйича.

Ишлаб чиқарувчи

“АРПИМЕД” МЧЖ,

Арманстон Республикаси, Котайки марз, Абовян ш., 2-чи мкр., 19 уй

Тел.: 374 (222) 21703, 21740; Факс: 374 (222) 21924

Эл. почта: management@arpimed.am; Эл. манзил: www.arpimed.am

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати

бўйича эътирозлар (тақлифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи

ва манзили:

“Соғлафарм” МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, 140107, Самарқанд ш., М. Ҳайдарова кўч. 29

Тел.: + 0 366 234 05 16

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
АЛЛОПУРИНОЛ

Торговое название препарата: АЛЛОПУРИНОЛ
Действующее вещество (МНН): аллопуринол (allopurinol)
Лекарственная форма: таблетки для приема внутрь

Состав:

Одна таблетка содержит:
активное вещество: аллопуринол - 300 мг;
вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза, крахмал кукурузный, натрия крахмала гликолат, магния стеарат, натрия лаурил сульфат.

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки белого цвета с риской на одной стороне.

Фармакологическая группа: противоподагрический препарат.
Код АТХ: M04AA01

Фармакологические свойства

АЛЛОПУРИНОЛ - противоподагрический препарат, угнетающий синтез мочевой кислоты и ее солей в организме. **АЛЛОПУРИНОЛ** является структурным аналогом гипоксантина. Ингибирует фермент ксантиноксидазу, который участвует в превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в мочевую кислоту. Этим обусловлено уменьшение концентрации мочевой кислоты и ее солей в жидких средах организма и моча, что способствует растворению имеющихся уратных отложений и предотвращает их образование в тканях и почках. При приеме **АЛЛОПУРИНОЛа** повышается выделение с мочой гипоксантина и ксантина. **АЛЛОПУРИНОЛ** также обладает противопаразитарным действием.

Фармакокинетика

После приема внутрь почти полностью (на 80-90%) абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Метаболизируется с образованием аллоксантина (оксипуринола), который сохраняет способность достаточно длительно ингибировать ксантиноксидазу. Максимальная концентрация аллопуринола в плазме крови достигается в среднем через 1,5 ч, аллоксантина - через 4,5 ч после однократного приема.

Период полувыведения аллопуринола составляет 1-2 ч, аллоксантина - около 15 ч. Около 70% принятой дозы выводится с мочой в виде оксипуринола, 10% выводится с мочой в виде неизмененного аллопуринола. Остальная часть выводится через кишечник. Аллопуринол и оксипуринол выделяются с грудным молоком.

Показания к применению

- Гиперурикемия.
- Первичная и вторичная подагра.
- Острая мочекислая нефропатия.
- Некоторые ферментные нарушения, приводящие к выработке уратов в больших количествах и образованию рецидивирующих оксалатно-кальциевых почечных камней.
- Профилактика гиперурикемии при химиотерапии у больных со злокачественными новообразованиями, лейкоемией, лимфомой.

Способ применения и дозы

Препарат следует принимать после еды, запивая большим количеством воды. Суточный объем мочи должен быть свыше 2 литров, а реакция мочи - нейтральной или слегка щелочной.

Начальная доза составляет 100 мг 1 раз/сут. При необходимости суточная доза может постепенно увеличиваться на 100 мг каждые 1-3 недели до достижения необходимого эффекта, под контролем содержания мочевой кислоты в сыворотке крови, до снижения содержания мочевой кислоты в плазме до 6 мг/100 мл и менее. Суточная поддерживающая доза обычно составляет 100-300 мг, однако, при необходимости она может составлять 300-600 мг. Если суточная доза превышает 300 мг, ее необходимо принимать в разделенном виде в 2-4 приема. **Максимальная суточная доза** при тяжелых состояниях составляет 800 мг, разовая доза не должна превышать 300 мг. При нарушениях функции почек (в т.ч. обусловленных мочекислой нефропатией) поддерживающую дозу устанавливают в зависимости от значений клиренса креатинина.

Клиренс креатинина (мл/мин) Поддерживающая доза (мг/сут)

0	100 мг раз в 3 дня
10	100 мг раз в 2 дня
20	100 мг в день
40	150 мг в день
60	200 мг в день
80	250 мг в день

Противоопухолевая терапия

Взрослым

Для профилактики развития мочекислой нефропатии у раковых больных **АЛЛОПУРИНОЛ** назначают в суточной дозе 600-800 мг за 2-3 дня до начала противоопухолевой терапии. Поддерживающие дозы аллопуринола зависят от изменений уровня мочевой кислоты.

Детям

Выбор величины суточной дозы производится с учетом размеров опухоли, числа бластных форм в периферической крови и степени инфильтрации костного мозга.

Детям от 1 месяца до 15 лет со вторичной гиперурикемией при злокачественных заболеваниях крови и опухолях, а также при изменениях ферментативной активности препарат назначают в суточных дозах из расчета 10-20 мг/кг массы тела до максимальной суточной дозы 400 мг, предпочтительно после еды.

В первые 6-8 недель лечения необходимо регулярное исследование функции печени. При заболеваниях крови требуется регулярный лабораторный контроль.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: возможны диспептические явления (в т.ч. тошнота, рвота), диарея, гастрит, абдоминальная боль, нарушения функции печени (преходящее повышение активности трансаминаз и щелочной фосфатазы); редко - гепатит, включая некроз печени, стеаторея.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: в единичных случаях - артериальная гипертензия, брадикардия, перикардит, тромбфлебит.

Со стороны ЦНС: в единичных случаях - слабость, повышенная утомляемость, головная боль, головокружение, атаксия, сонливость, невриты, парестезии, нейропатии.

Со стороны органов чувств: нарушения зрения, конъюнктивит, катаракта, изменения сосочка зрительного нерва, макулярный ретинит.

Со стороны системы кроветворения: в отдельных случаях - тромбоцитопения, агранулоцитоз и апластическая анемия, эозинофилия, лейкопения, лейкоцитоз, которые наиболее вероятны у больных с нарушениями функции печени и почек.

Аллергические реакции: возможны кожная сыпь, гиперемия, зуд, васкулит, буллезный дерматит, экзематозный дерматит, макулопапулезные поражения и пурпура; в очень редких случаях - синдром Стивенса-Джонсона, синдромом Лайелла.

Метаболические нарушения: острые атаки подагры.

Прочие: почечная недостаточность, уремия, нефрит, миалгия, бронхоспазм, фарингит, ринит, алопеция.

Противопоказания

-Повышенная чувствительность к аллопуринолу.

-Острая атака подагры.

-Выраженные нарушения функции печени и почек.

-Бессимптомная гиперурикемия.

Лекарственные взаимодействия

При одновременном применении **АЛЛОПУРИНОЛ** усиливает действие кумариновых антикоагулянтов, а также гипогликемизирующих препаратов (особенно при нарушениях функции почек).

Урикозурические средства и салицилаты в больших дозах снижают активность **АЛЛОПУРИНОЛа**.

Не следует назначать **АЛЛОПУРИНОЛ** одновременно с препаратами железа.

При одновременном применении **АЛЛОПУРИНОЛа** и азатиоприна или меркаптопурина наблюдается кумуляция последних в организме, так как в связи с ингибированием аллопуринолом активности ксантиноксидазы, необходимой для биотрансформации препаратов, замедляется их метаболизм и элиминация.

Под влиянием **АЛЛОПУРИНОЛа** возможно также усиление эффектов (в т.ч. нежелательных) некоторых антибактериальных, противоопухолевых, противодиабетических препаратов, антикоагулянтов непрямого действия, циклоспорина, теофиллина, викарилина.

Под влиянием тиазидных диуретиков, фуросемиде, этакриновой кислоты, а также тиофосамида антигиперурикемическое действие аллопуринола снижается, так как эти препараты повышают уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.

Особые указания

АЛЛОПУРИНОЛ применяют под контролем уровня содержания мочевой кислоты в плазме крови.

У детей применяют только при качественных новообразованиях (особенно лейкозах), а также при некоторых ферментных нарушениях (синдром Леша-Низана).

С осторожностью следует применять **АЛЛОПУРИНОЛ** при нарушениях функции печени и почек (в обоих случаях необходимо снижение дозы), гипофункции щитовидной железы. В начальный период курса терапии **АЛЛОПУРИНОЛом** необходимо систематическое проведение оценки показателей функции печени.

Аллопуринол может спровоцировать острые приступы подагры, при которых назначают нестероидные противовоспалительные средства или колхицин в течение, по крайней мере, 1 месяца после коррекции гиперурикемии.

В период лечения **АЛЛОПУРИНОЛом** суточное количество потребляемой жидкости должно быть не менее 2 л (под контролем диуреза). Желательно также, чтобы реакция мочи была нейтральной или слабощелочной, так как это предотвращает преципитацию уратов и образование конкрементов. С этой целью **АЛЛОПУРИНОЛ** назначают в сочетании со средствами, ощелачивающими мочу.

В период приема **АЛЛОПУРИНОЛа** не допускать употребления алкоголя.

С осторожностью применять у пациентов, деятельность которых требует высокой концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Применение при беременности и в период лактации

В период беременности **АЛЛОПУРИНОЛ** назначают только по жизненным показаниям.

Так как аллопуринол выделяется в грудное молоко, поэтому при назначении **АЛЛОПУРИНОЛа** в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

Передозировка

Большинство симптомов передозировки, такие как - тошнота, рвота и понос, могут ослабляться за счет повышения почечной экскреции аллопуринола и его метаболитов при обильном потреблении жидкости и соответствующим усилением диуреза. В клинических условиях может использоваться диализ.

Форма выпуска

Картонная упаковка, содержащая 30 таблеток (3 блистера по 10 таблеток).

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре от 15°С до 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ООО «АРПИМЕД»,

Республика Армения, Котайки марз, г. Абовян, 2-ой мкр, дом 19

Тел.: 374 (222) 21703, 21740; Факс: 374 (222) 21924

Эл. почта: management@arpimed.am; Эл. адрес: www.arpimed.am

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ООО «Согдафарм»,

Республика Узбекистан, 140107, г. Самарканд, ул. М. Хайдарова 29

Тел.: +0 366 234 05 16

